

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1931-1932. — N° 167

TRAVAIL DE L'INSTITUT D'HISTOLOGIE
FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON (Professeur POLICARD)

**Recherches histophysiologiques
sur le rachitisme
dans la première enfance**

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 12 Juillet 1932.

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jean BOUCOMONT

Interne des Hôpitaux de Lyon

Moniteur d'Histologie à la Faculté

Né le 21 Mars 1901, à Asnières (Seine)

IMPRIMERIE DE TRÉVOUX

—
1932



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553610_0005

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1931-1932. — N° 167

TRAVAIL DE L'INSTITUT D'HISTOLOGIE
FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON (Professeur POLICARD)

**Recherches histophysiologiques
sur le rachitisme
dans la première enfance**

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenu publiquement le 12 Juillet 1932.

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jean BOUCOMONT

Interne des Hôpitaux de Lyon

Moniteur d'Histologie à la Faculté

Né le 21 Mars 1901, à Asnières (Seine)

IMPRIMERIE DE TRÉVOUX

—
1932

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire ...	M. L. HUGOUNENQ
Doyen	M. J. LEPINE
Assesseur	M. ROLLET

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CAZENEUVE, ROQUE, LANNOIS, HUGOUNENQ, ROCHET, BARRAL,

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. PIC
Cliniques chirurgicales	PAVIOT
Clinique obstétricale et Accouchements	TIXIER
Clinique ophtalmologique	BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	VORON
Clinique neurologique et psychiatrique	ROLLET
Clinique des maladies des enfants	NICOLAS
Clinique des maladies des femmes	LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND
Clinique des maladies des voies urinaires	VILLARD
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	COLLET
Clinique et prophylaxie de la tuberculose	GAYET
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	NOVE-JOSSERAND
Chimie biologique et médicale	COURMONT
Chimie organique et Toxicologie	CLUZET
Matière médicale et Botanique	FLORENCE
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL
Anatomie	MANCEAU
Histologie	GUIART
Physiologie	LATARJET
Pathologie externe	POLICARD
Pathologie interne	DOYON
Pathologie et Thérapeutique générales	LERICHE
Anatomie pathologique	FROMENT
Chirurgie opératoire	CADE
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie ..	FAVRE
Médecine légale	PATEL
Hygiène	ARLOING (F.)
Thérapeutique	ETIENNE MARTIN
Pharmacie et Pharmacologie	ROCHAIX
Hydrologie thérapeutique et climatologie	SAVY
	LEULIER
	PIERY

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Propédeutique de gynécologie	MM. CONDAMIN
Chargé d'un cours d'Anatomie médico-chirurgicale	THEVENOT (Léon)
Chargé d'un cours d'Embryologie	NOEL

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Puériculture et hygiène de la première enfance	MM. RHENTER
Chirurgie expérimentale	TAVERNIER
Applications du radium	NOGIER
Stomatologie	TELLIER

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	DUFOURT	BERNHEIM	GUILLEMINET
RHENTER	DEVIC	DECHAUME	MORENAS
MAZEL	GABRIELLE	POLLOSSON	REBATTU Ch.
SANTY	MARTIN (Joseph)	CHAMBON	REVOL Ch.
CHALIER (André)	ROCHET (Ph.)	CIBERT	SEDALLIAN Ch.
CHALIER (Joseph)	WERTHEIMER	EPARVIER	ENSELME Ch.
DUMAS	GATE		

Examineurs de la Thèse :

M. POLICARD, Président,
MM. MOURIQUAND, NOEL, BERNHEIM, Assesseurs

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR POLICARD

Il a bien voulu nous accepter dans son laboratoire, nous guider dans nos recherches. Au cours d'une longue collaboration, nous avons pu apprécier la diversité de son esprit scientifique et son érudition dans tous les domaines. Il nous a initié à l'histophysiologie de l'os, il a contribué pour une grande part à l'élaboration de ce travail. Nous le remercions de l'intérêt qu'il a bien voulu nous porter et nous le prions de croire à notre respectueux attachement.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR PÉHU

Pendant quatre années nous avons eu le privilège de collaborer avec lui. Il s'est efforcé de nous enseigner à la fois l'exacte observation des faits et l'esprit critique indispensable à toute œuvre scientifique. Cette collaboration nous a été très précieuse et nous lui devons nos meilleurs travaux. Plus encore l'amitié qu'il veut bien nous témoigner nous fait regretter de ne plus être son élève. Qu'il veuille trouver ici un gage de notre grande affection.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOURIQUAND

Nous avons été son externe et nous sommes heureux de pouvoir passer dans son service notre dernier semestre d'internat. Nous avons pu apprécier l'ampleur de ses conceptions, la continuité méthodique de ses recherches et la clarté de son enseignement clinique. Nous le remercions d'avoir bien voulu accepter d'être notre juge et le prions de croire à notre respectueux dévouement.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR NOËL

En souvenir du laboratoire d'histologie. Nous le remercions de l'honneur qu'il nous fait en acceptant de juger notre travail et nous le prions de croire que notre respectueux attachement répond à sa bienveillante amitié.

A MON MAITRE ET AMI

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BERNHEIM

Nous lui sommes reconnaissant pour l'enseignement précieux qu'il nous a donné à la Clinique médicale infantile et nous l'assurons de nos sentiments affectueux.

AUX MAITRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR TEISSIER (in memoriam).
MONSIEUR LE PROFESSEUR TIXIER.

Externat :

MONSIEUR LE PROFESSEUR NOVÉ-JOSSERAND.
MONSIEUR LE DOCTEUR DELORE.
MONSIEUR LE PROFESSEUR PATEL.
MONSIEUR LE PROFESSEUR VILLARD.
MONSIEUR LE PROFESSEUR VORON.
MONSIEUR LE PROFESSEUR MOURIQUAND.

Internat provisoire :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CORDIER.

Internal :

MONSIEUR LE DOCTEUR L. NOVÉ-JOSSERAND.
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GARIN.
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DUMAS.
MONSIEUR LE DOCTEUR GOYET.
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ROUBIER.
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. CHALIER.
MONSIEUR LE DOCTEUR PÉHU.
MONSIEUR LE PROFESSEUR MOURIQUAND.

MONSIEUR LE DOCTEUR BERTOYE.

Introduction

Il peut sembler inutile d'étudier à nouveau les lésions osseuses produites par le rachitisme ; de nombreux et importants travaux ont été, depuis longtemps, consacrés à cette question. A l'heure actuelle les recherches paraissent orientées uniquement vers la chimie biologique, dont les acquisitions ont contribué à élargir la connaissance du rachitisme.

Tout en admettant les données anatomo-pathologiques anciennes, il semble qu'on les laisse dans l'ombre ; au cours de nos recherches nous avons été frappé par certaines particularités qui n'avaient pas retenu l'attention des histologistes ; cependant ces modifications leur étaient apparues, car on peut les retrouver dans les dessins, ou dans les microphotographies qui illustrent leurs travaux.

De plus, tous les auteurs se sont arrêtés à certaines données classiques, concernant le cartilage de conjugaison, le mécanisme de l'ossification et celui de la croissance, mais les récentes recherches de MM. LERICHE

et POLICARD (12) et les problèmes soulevés par eux, n'ont pas été appliqués à l'étude du rachitisme. Nous avons essayé de pénétrer dans cette voie et de préciser les mécanismes intimes du rachitisme osseux.

En effet, l'histophysiologie ne doit pas seulement décrire les aspects de l'épiphyse rachitique; elle doit s'efforcer également d'étudier les modifications mécaniques et physico-chimiques dont celle-ci est le siège. On ne saurait perdre de vue que l'édification osseuse, normale ou pathologique, est un phénomène dynamique : sans cesse des modifications se produisent au cours du développement chondro-osseux ; une coupe histologique ne comprend pas seulement un état présent ; quand on l'étudie, il faut nécessairement tenir compte des phénomènes qui précèdent et de ceux qui suivront. Une coupe histologique n'est pas une photographie, mais une portion d'un film. On conçoit les difficultés d'une pareille étude.

Dans le rachitisme expérimental (toutes réserves faites sur son identité histologique avec le rachitisme spontané), grâce à un régime bien déterminé, on obtient dans un délai précis, une lésion schématique, connue d'avance et qu'on peut aggraver ou atténuer à volonté. Le rachitisme de l'enfant, au contraire, évolue lentement. Cette évolution n'est pas uniforme, elle se fait par poussées ; elle est susceptible d'arrêts et même de guérison temporaire ; elle peut être grave ou bénigne suivant les individus qu'elle frappe et suivant sa durée. Les lésions observées ne sont pas identiques sur deux fragments d'une extrémité osseuse, et même, des points distincts d'une même coupe présentent des

aspects différents. De tous ces facteurs, il résulte que l'étude du rachitisme spontané revêt une complexité extrême.

A ces difficultés, d'autres s'ajoutent. L'organisme de l'enfant est sans cesse remanié, c'est un organisme en voie de développement et la croissance continue à se faire ; elle ajoute ses effets à ceux de la maladie, elle les favorise même ; de sorte que l'étude du rachitisme infantile exige un matériel anatomique important, des données cliniques et radiographiques précises, qui seuls permettent de comparer les différents résultats de l'histologie.

Cette étude histophysiologique du rachitisme ne peut pas être une mise au point de la question. Nous nous sommes proposé d'envisager seulement quelques points particuliers. Quand les théories classiques ne nous ont pas semblé fournir à ces problèmes une explication satisfaisante, nous avons jugé utile de les réfuter et de montrer à la fois leur intérêt et leurs lacunes. Les données que nous avons pu mettre en évidence ne prétendent pas expliquer tous les mécanismes intimes du rachitisme, car la liaison entre tous les phénomènes nous paraît difficile à saisir. De nombreux problèmes restent obscurs, cependant il nous a paru intéressant de les poser et nous voudrions que cette thèse ne fût qu'un travail préliminaire.

Dans son élaboration, nous avons été guidé par M. le Professeur POLICARD. Promoteur de l'histophysiologie osseuse, il nous a transmis ses méthodes de recherches, sa conception large de l'ostéogénèse. Il nous a

aidé dans l'interprétation difficile des phénomènes observés.

M. le Docteur PÉNU nous a apporté ses idées sur le rachitisme en général, non point seulement sur le rachitisme osseux.

L'histophysiologie de l'os et l'étude clinique du rachitisme constituent la base de ce travail. Nous le dédions à nos deux maîtres et nous espérons ne pas avoir trahi leur pensée.

CHAPITRE PREMIER

Objet d'étude.

OBSERVATIONS

Toutes les pièces proviennent du service de Médecine infantile du Docteur PÉHU et ont été prélevées dans les délais légaux d'autopsie, c'est-à-dire 24 heures après la mort.

OBSERVATION 1. — Tru... Charles. (Pièce 2616). Troubles digestifs accusés. Athrepsie, à 3 mois $\frac{1}{2}$, poids 2.115 gr. Mort à 3 mois $\frac{1}{2}$. Rachitisme.

OBS. 2. — Fer... Maurice. (Pièce 2774). (Crèche Colrat 3369). Né à terme, poids 3.635 gr. ; élevé en nourrice. Poids à 20 jours, 2.910 gr. Hypertrophie splénique à 3 mois $\frac{1}{2}$. Décès à 5 mois. Rate 17 gr. ; aucune altération syphilitique des organes. Rachitisme au début.

OBS. 3. — Perm... René. (Pièce 2574). (C. Colrat 4102). Syphilis certaine, légère périostite et rachitisme. Rachitisme précoce à 3 mois $\frac{1}{2}$. Décès à 5 mois $\frac{1}{2}$.

OBS. 4. — Cocodo... Lucien. (Pièce 2935). (Ste-Cécile 188). Né à 8 mois, poids 1.700 gr. Mort à 6 mois, poids 2.200 gr. Rachitisme clinique et radiographique. Pachyméningite hémorragique, sans autre lésion viscérale. Rate 5 gr.

OBS. 5. — Trév... Jean. (Pièce 2662). (C. Colrat 3514). Poids à la naissance 4050 gr. Rachitisme radiographique moyen à 6 mois, traité par les rayons ultra-violet (dernière séance : 15 jours avant la mort). Poids à 5 mois $\frac{1}{2}$, 7.200 gr. Décès à 6 mois $\frac{1}{2}$, poids 6.000 gr. Rachitisme. Rate 30 gr.

OBS. 6. — Colon... Josette. (Pièce 2827). (C. Colrat 3641). Née à terme, nourrie au sein pendant 2 mois, puis allaitement artificiel mal réglé. Poids à 5 mois, 4.680 gr. La rate déborde de un travers de doigt à 6 mois. Tuberculose généralisée ; mort à 7 mois. Rate 26 gr., bourrée de tubercules.

OBS. 7. — Dav... Marius. (Pièce 2655). (C. Colrat 3152). Pré-maturé, né à 7 mois, poids 1.800 gr. Signes de rachitisme précocé à 6 mois. Rate déborde de un travers de doigt. Nourri au lait humanisé, puis au lait stérilisé. Wassermann négatif. Mort à 7 mois, poids 2.780 gr. Rate 10 gr. Rachitisme caractérisé.

OBS. 8. — Guy... André. (Pièce 2600). (Ste-Cécile 61). Jumeau prématuré, né à 8 mois. Nourri avec du lait de nourrice à la crèche, de l'âge de 2 mois $\frac{1}{2}$ jusqu'à sa mort. Dans le troisième mois, éruption généralisée, d'aspect syphilitique avec mégalo-splénie qui s'est accentuée dans la suite. Radiographie négative au point de vue syphilis à 3 mois. Bronchopneumonie ; décès à 7 mois. Tuberculose généralisée. Rachitisme radiographique observé quelques heures avant la mort. Poids à 17 jours : 1.900 gr. Poids à 7 mois : 3.300 gr.

OBS. 9. — Tsang... Christine. (Pièce 2723). (C. Colrat 3485). Née à terme, nourrie au biberon. Poids à 2 mois $\frac{1}{2}$: 4.200 gr. A 5 mois $\frac{1}{2}$: 3.600 gr. Décès à 7 mois $\frac{1}{2}$; poids : 3.600 gr. Pé-

riostite à l'âge de 4 mois. Autopsie : rate 20 gr ; aucune lésion viscérale macroscopique. Rachitisme fémoral accentué.

OBS. 10. — Pul... Joseph. (Pièce 2602). (Ste-Cécile 37). Pré-maturé, né à 7 mois ; poids : 1.950 gr. Périostite intense des membres inférieurs à 6 mois. Crises convulsives et mort à 7 mois $\frac{1}{2}$. Poids 3.895 gr. Autopsie négative. Rate 12 gr.

OBS. 11. — Lan... Irène. (Pièce 2380). (C. Colrat 4109). Signes cliniques de syphilis congénitale ; grosse rate ; hydrocéphalie. Décès à 8 mois. Rate 15 gr. Pas d'ostéochondrite. Rachitisme.

OBS. 12. — Ver... Georges. (Pièce 2816). (C. Colrat 3653). A 7 mois $\frac{1}{2}$, signes nets de rachitisme. Bronchopneumonie. Mort à 8 mois $\frac{1}{2}$. Rate 12 gr. Rachitisme.

OBS. 13. — Blan... Jean. (C. Colrat). Nourri au sein pendant un mois, au lait de vache pendant trois mois, puis au lait condensé et au lait de vache. Poids à 9 mois : 4.680 gr. Signes cliniques de rachitisme. Rate débordant de 4 travers de doigt, avec leucocytose modérée (25.000 gl. bl.) sans formes anormales. Wassermann négatif. Décès à 9 mois. Autopsie. Rate 145 gr. Foie 290 gr. non altéré. Lésions osseuses peu caractérisées macroscopiquement. Rachitisme en voie de guérison (?)

OBS. 14. — Cab... Suzanne. (Pièce 2617). (C. Colrat 3248). Aucun antécédent héréditaire ou collatéral syphilitique. Troubles digestifs ; glaucome, périostite au cours du 3^e mois, non retrouvée au 8^e mois. Rate non perçue. Décès à 9 mois. Rate 16 gr. Pneumonie syphilitique. Grosses lésions rachitiques. Poids à la mort : 3.700 gr.

OBS. 15. — Leb... Jacques. (Pièce 2341). (C. Colrat 3112). Né à 8 mois $\frac{1}{2}$; poids 2510 gr. Nourri au sein pendant 15 jours, puis au lait de vache pur ; alimentation mal réglée. Crises convulsives et mort à 9 mois $\frac{1}{2}$. Poids 6350 gr. Rate 30 gr., d'aspect normal, sans périsplénite. Rachitisme accentué.

Obs. 16. — Bonn... Angèle. (Pièce 2599). (C. Colrat 3009). Prématurée, née à 7 mois sans cause connue. Hypothrepsie. Décès à 10 mois ; poids 3.090 gr. Autopsie négatif ; rate 10 gr. Rachitisme accusé.

Obs. 17. — Berl... Marie-Louise. (C. Colrat). Rachitisme clinique et radiographique accentué. A 8 mois $\frac{1}{2}$, grosse rate et bronchopneumonie. Décès à 10 mois $\frac{1}{2}$. Poids 4.200 gr. Rate 20 gr.

Obs. 18. — Nem... Georges. (Pièce 2821). (Ste-Cécile 155.) A 1 mois $\frac{1}{2}$, poids 3.000 gr. Nourri au sein à la crèche dès l'âge de 45 jours. Squelette normal à 3 mois $\frac{1}{2}$; rachitisme moyen à 8 mois. Rachitisme accusé à 11 mois. Décès à 11 mois ; poids 5850 gr. Aucune lésion viscérale. Rate 30 gr.

Obs. 19. — Nard... Antoine. (Pièce 2783). (C. Colrat 3517). Jumeau né à terme, poids 1.880 gr. Nourri au sein pendant 1 mois $\frac{1}{2}$, puis au lait de vache pendant 1 mois, puis au bœuf. Décès à 11 mois ; poids 3.270 gr. Rate 15 gr. Rachitisme accusé.

Obs. 20. — Tomba... Jean. (Pièce 2782). (C. Colrat 3528). Né à terme, poids 3.400 gr. Nourri au biberon (lait de vache). A 11 mois, poids 8.200 gr. ; la rate déborde de un travers de doigt. Décès 4 jours après l'entrée. Méningite tuberculeuse ; chancre d'inoculation pulmonaire. Rate 25 gr. Wassermann positif dans le liquide céphalo-rachidien.

Obs. 21. — Mar... Lucie. (Pièce 2784). (C. Colrat 4046). Née à 7 mois $\frac{1}{2}$, poids 3.500 gr. Nourrie au sein pendant 3 mois, puis au lait de vache. A 13 mois, signes cliniques de rachitisme. Décès par bronchopneumonie. A 13 mois $\frac{1}{2}$, poids 8.545 gr. Rate 20 gr.

Obs. 22. — Mill... Jean. (Pièce 2587). (C. Colrat 3120). Jumeau né à 8 mois $\frac{1}{2}$. Allaitement artificiel dès l'âge de 2 mois. Poids 2.470 gr. à 2 mois. Décès à 14 mois ; poids 4.850 gr. Examen viscéral négatif. Rachitisme accusé.

OBS. 23. — Far... Georges. (Pièce 2781). (C. Colrat 3529). Né à terme, n'a jamais été nourri au sein, mais au lait concentré pendant 8 mois, puis au lait de vache (alimentation mal réglée). A 13 mois, poids 6.400 gr., signes de rachitisme accentué. Rate non perçue. Décès à 14 mois. Rate 10 gr. Rachitisme accentué.

OBS. 24... — Mail... Clémentine. (Pièce 2693). (C. Colrat). Mère soignée pour syphilis. Entrée à 1 mois ; à la radiographie, ostéochondrite du premier degré aux os de l'avant-bras ; jamais de signes cliniques nets de syphilis. Décès à 14 mois $\frac{1}{2}$. Rate 22 gr. Rachitisme considérable.

OBS. 25. — Cham... Georgette. (Pièce 2619). (Ste-Cécile 23). Née à 8 mois $\frac{1}{2}$; poids 2.390 gr. Coryza persistant pendant le 3^e mois ; grosse rate à 3 mois. Périostite accentuée à 7 mois, en même temps rachitisme accusé. Décès à 14 mois $\frac{1}{2}$. Autopsie macroscopiquement négative. Rate 10 gr. Gros rachitisme.

OBS. 26. — Pich... Yvonne. (Pièce 2603). Périostite intense de la face externe et interne des deux tibias, des deux péronés, des deux cubitus et des deux radius ; traces de fractures des radius et des cubitus. Décès à 15 mois. Syphilis et rachitisme.

OBS. 27. — Lab... Pierre. (Pièce 2759). (C. Colrat 3423). Né à terme, nourri au biberon (lait de vache). Bronchopneumonie chronique. Décès à 16 mois ; poids 5.350 gr. Rate 10 g. Rachitisme accentué à 15 mois $\frac{1}{2}$.

OBS. 28. — Lau... François. (Pièce 2613). (C. Colrat 3163). Poids à la naissance 3.450 gr. ; allaitement artificiel jusqu'à 4 mois $\frac{1}{2}$, puis nourri au sein jusqu'à 8 mois $\frac{1}{2}$ à la Crèche. Atrophie générale : à 16 mois, poids 5.650 gr. Décès à 16 mois $\frac{1}{2}$. Autopsie négative, mais rate 20 gr. Rachitisme accentué.

OBS. 29. — Techam... Anna. (Pièce 2594). (C. Colrat 3285). Née à terme, nourrie au sein pendant 9 mois, puis au lait de vache. Poids à 21 mois, 6.080 gr. Chapelet costal, déformations

des membres. Chvosteck bilatéral. Décès le lendemain de l'entrée. Rachitisme accentué.

OBS. 30. — Gev... Simone. (Pièce 2621). (C. Colrat 4105). Née à terme, poids 3.100 gr. Nourrie au sein pendant 4 mois $\frac{1}{2}$, puis au lait de vache ; alimentation mal réglée. A 13 mois, chapelet costal ; poids 7.070 gr. La rate déborde de 2 travers de doigt. A 16 mois $\frac{1}{2}$, rachitisme grave. Décès à 19 mois $\frac{1}{2}$; poids 6.730 gr. Bronchopneumonie. Autopsie : pas de tuberculose ; rate 35 gr., foie 390 gr. Rachitisme grave.

OBS. 31. — Alv... Joseph. (Pièce 2760). (Ste-Sécile 20). Né de mère tuberculeuse ; nourri au sein par une nourrice, puis au lait humanisé. A 11 mois, rachitisme clinique et radiographique ; poids 5.500 gr. A 18 mois, radiographie négative ; poids 5.500 gr. Décès à 21 mois ; poids 4.310 gr. Rate 18 gr. Aucun signe de rachitisme osseux. Rachitisme guéri.

OBS. 32. — Rob..., 22 mois. (Pièce personnelle). (Aucun renseignement). Rougeole, bronchopneumonie. Rate normale. Rachitisme.

OBS. 33. — Land... Christiane. (Pièce 2692). A l'âge de 15 jours, ostéochondrite du premier degré aux deux os de l'avant-bras. Vers 4 mois, périostite généralisée qui a persisté jusqu'à la mort. Signes radiologiques de rachitisme ; glaucome. Décès à 26 mois. Autopsie : dilatation des bronches et rachitisme considérable.

OBS. 34. — Mor... André. (Pièce 2622). (Salle Parrot 59040). Rachitisme accusé à 2 ans ; ne marchait pas encore à 26 mois ; n'a d'ailleurs jamais marché Grosse rate. Amélioration du rachitisme par les rayons ultra-violets, 15 jours avant la mort. Décès à 27 mois ; poids 11 kgs. Autopsie : tuberculose aiguë généralisée. Rate 40 gr.

OBS. 35. — Gramm... Roger. (Pièce 2595). (C. Colrat 3193). Rachitisme intense à 7 mois. Décès à 2 ans $\frac{1}{2}$. Autopsie : gra-

nulie de la surrénale droite et de certaines parties du poumon. Rachitisme très prononcé.

OBS. 36. — Ler... Roger. (Pièce 2618). (C. Colrat 5725). 2 ans $\frac{1}{2}$; poids 9.500 gr., entre pour rachitisme grave avec déformation des membres et du thorax. La rate déborde de 2 travers de doigt ; la fontanelle antérieure n'est pas soudée. Bronchopneumonie. Décès à 3 ans. Autopsie : bronchopneumonie non tuberculeuse ; rate 35 gr. ; foie 450 gr. Rachitisme très grave.

OBS. 37. — Sabat... Nigerskit. (Pièce 2615). (Salle Parrot 5676). Mongolisme. Nourri par sa mère jusqu'à 3 ans. Décès à 4 ans. Poids 9.500 gr. Rate 48 gr.

OBS. 38. — Camp... Arlette. (Pièce 2762). (C. Colrat 3468). Née à 7 mois ; poids 1.800 gr. ; aucune lésion de syphilis osseuse ; rachitisme radiographique constaté à l'âge d'un an. Hypothrepsie : à 4 ans $\frac{1}{2}$, poids 5.620 gr. Rachitisme osseux très accentué avec courbures. Décès à 4 ans $\frac{1}{2}$. Rate 30 gr., sans lésions apparentes ; aucune lésion macroscopique des viscères. Très gros rachitisme.

TECHNIQUE

1°) Les os prélevés 24 heures après la mort, dépouillés de leurs parties molles et sectionnés suivant leur grand axe, sont fixés dans le formol salé. Nous avons toujours utilisé les grosses épiphyses du genou pour les raisons suivantes. Tout d'abord, ces épiphyses sont constamment altérées dans le rachitisme et permettent l'examen d'une surface assez vaste. En second lieu, le noyau épiphysaire existe toujours ou presque toujours à la nais-

sance et on peut étudier à la fois les lésions du cartilage et celles du noyau. De plus, la présence du point d'ossification épiphysaire permet l'étude comparative de la pièce fraîche et du film, tiré soit pendant la vie, soit après la mort (la radiographie étant pratiquée sur l'os nu).

2°) Avant ou après fixation au formol, les pièces osseuses sont examinées à l'aide du microscope de Greenough et d'une aiguille montée ; les différentes régions de l'épiphyse sont ainsi étudiées de près en microdissection et on note la coloration, la résistance à la pression. Les renseignements obtenus peuvent être améliorés et rendus plus démonstratifs en employant la technique suivante : on pratique dans l'os des coupes de un millimètre d'épaisseur et s'étendant à l'épiphyse et à la métaphyse ; les lamelles obtenues par des coupes à main levée sont alors radiographiées ; on peut par ce moyen comparer avec beaucoup de précision la lamelle ostéo-cartilagineuse « originale » et l'image radiographique ; celle-ci peut même être agrandie (Fig. 20).

3°) On prélève dans l'extrémité osseuse fixée au formol des fragments de un centimètre carré de surface et d'une épaisseur de trois millimètres. Le fragment prélevé doit permettre de voir une partie du noyau, du cartilage de conjugaison et aussi l'extrémité de la corticale. Après un lavage soigneux à l'eau distillée, déshydratation et inclusion, l'un de ces fragments peut être coupé au microtome sans décalcification préalable ; les coupes sont montées dans l'eau sur une lame un peu

épaisse, en verre vert de préférence, et on les fait sécher pendant 24 heures en les maintenant à l'abri de la poussière ; quand elles sont bien sèches, on les incinère dans un four spécial construit sur les indications de M. POLICARD. Le chauffage doit être lent et progressif pour éviter les rétractions brusques des tissus qui dispersent les cendres. Les « spodogrammes » sont examinés au microscope de Greenough par éclairage latéral sur fond noir, et comparés avec les coupes immédiatement voisines, prélevées sur le même bloc et colorées suivant les méthodes ordinaires.

4°) Les autres fragments sont déposés pendant 5 ou 6 jours dans une solution d'acide nitrique à 10 % qui dissout les parties minérales. Cette décalcification doit être surveillée, car elle est plus rapide sur les os dont la teneur en sels minéraux est faible. Quand la décalcification est suffisante (et il est inutile qu'elle soit complète) on lave le fragment et on le plonge dans une solution de sulfate de soude qui neutralise l'acide nitrique. Les pièces sont alors soigneusement lavées ; on les fait passer dans les liquides deshydratants : alcool de plus en plus concentré, pendant trois jours, puis alcool amylique pendant trois jours. Quand les pièces contiennent beaucoup de tissu chondroïde, il y a avantage à réduire le séjour dans ces alcools, car ceux-ci ont l'inconvénient de racornir les pièces. On plonge enfin ces fragments dans la paraffine amylique pendant 48 heures, puis dans la paraffine pure pendant 24 heures, on monte dans la paraffine, on coupe et on colore. Il y a intérêt à prélever dans l'épiphyse des fragments cubiques de

1 cm. de côté qui sont traités de la même façon, mais que l'on coupe transversalement, c'est-à-dire suivant un plan perpendiculaire à l'axe de l'os. En comparant les coupes longitudinales et les coupes transversales, on obtient une vue dans l'espace de l'épiphyse rachitique.

5°) Nos coupes ont été colorées par la méthode la plus simple, l'hémalum-éosine ; les autres méthodes ne donnent pas de meilleurs résultats.

Enfin toutes nos coupes ont été étudiées au microscope polarisant suivant la technique habituelle. Cette technique consiste simplement à examiner les préparations au microscope polarisant des minéralogistes. On les étudie alternativement avec la lumière ordinaire et avec la lumière polarisée, et on compare l'aspect offert par la biréfringence avec celui qu'on observe sur la coupe éclairée par la lumière simple.

CHAPITRE II

Le Tissu Chondroïde.

Nous nous proposons d'étudier la structure histologique, le mode de développement, la signification histophysiologique des tissus qui composent les extrémités osseuses, chez les enfants rachitiques.

On sait que, classiquement, dans les os rachitiques, il existe entre le cartilage hyalin et l'os spongieux métaphysaire deux tissus particuliers, le tissu chondroïde et le tissu ostéoïde.

Ce chapitre est consacré à l'étude du tissu chondroïde sur les os longs. L'os examiné était l'extrémité inférieure du fémur ou l'extrémité supérieure du tibia. Nous étudierons seulement la zone du cartilage de conjugaison. Le noyau épiphysaire ne sera pas envisagé ici.

I. — DESCRIPTION HISTOLOGIQUE GÉNÉRALE DE LA SUBSTANCE CHONDROÏDE

On appelle classiquement substance chondroïde, une zone de cartilage d'aspect bleuté sur les coupes d'os frais, qui s'étend sur une largeur plus ou moins grande entre le cartilage hyalin sérié et les premières régions osseuses du côté de la diaphyse. « Je propose, dit BROCAS, de donner à cette couche, qui provient du cartilage, qui ressemble à du cartilage, mais qui n'est plus du cartilage, le nom de *couche chondroïde* » (3). Cette substance chondroïde présente des caractères assez bien définis, au moins dans l'ensemble. Histologiquement elle correspond au cartilage hypertrophié qui a subi une double modification : son étendue s'est accrue ; il est pénétré de vaisseaux.

Sur une coupe axiale d'un os long, la largeur de la couche chondroïde varie de deux à six millimètres, mais ces dimensions peuvent être dépassées et L. PICK (18) signale que cette zone peut avoir une largeur de deux centimètres. La durée ou l'intensité du processus rachitique paraissent, dans une certaine mesure, en rapport avec le développement de la substance chondroïde. Celle-ci peut former une sorte de bande assez homogène s'étendant transversalement d'une façon régulière, mais le plus souvent elle présente, comme on sait, des dentelures marquées, avec des zones plus larges.

Sans nous attarder sur certains caractères fort bien décrits dans tous les traités classiques, nous signale-

rons seulement quelques points intéressants que nous avons pu mettre en évidence ou sur lesquels il nous semble important d'insister. Nous étudierons successivement la substance fondamentale, les cellules, les vaisseaux et bandes conjonctives.

I. — Modifications de la substance fondamentale.

Le caractère essentiel du tissu chondroïde est sa variabilité : certains points sont peu différents du cartilage, d'autres s'en éloignent d'une manière considérable, surtout à cause de l'augmentation de la substance fondamentale cartilagineuse.

I. — Dans les points où la substance chondroïde est très voisine du cartilage normal, les groupes cellulaires sont plus volumineux, la substance fondamentale dessine entre eux des travées peu différentes de l'état habituel. La différence essentielle avec la normale réside dans l'augmentation de volume du tissu envisagé dans son ensemble. Dans cette forme simple, la substance chondroïde apparaît nettement comme un cartilage hypertrophié, qui s'étendrait sur une hauteur deux à trois fois plus grande que la normale.

II. — Dans le rachitisme grave et avancé, la substance fondamentale cartilagineuse située entre les groupes cellulaires (substance interterritoriale) forme des plages étendues de coloration mauve, pâle ou gris bleuté ; la teinte est peu homogène, certaines zones sont beaucoup plus colorées que d'autres. Par rapport aux cellules, la masse de la substance fondamentale est énorme, les

cellules elles-mêmes apparaissent plus ou moins rétracées dans leur cavité assez régulièrement sphérique ; elles diffèrent de la normale par leur aspect vésiculeux.

Ce type de tissu chondroïde ressemble peu au cartilage hypertrophié normal ; la substance fondamentale, par son homogénéité, rappelle plutôt le cartilage hyalin car les travées directrices sont absentes ou peu nettes.

Il serait difficile et, d'ailleurs, inutile, de décrire en détail les innombrables aspects offerts par la substance fondamentale. Entre ces aspects, toutes les transitions existent. Le point essentiel à retenir, c'est qu'entre le cartilage hypertrophié de type normal, et la substance chondroïde proprement dite, on peut trouver tous les intermédiaires.

On peut se demander s'il y a un rapport entre la modification du cartilage hypertrophié et la gravité du rachitisme. D'une façon générale, ce rapport semble exister ; mais dans quelques cas graves de rachitisme, nous avons pu retrouver une substance chondroïde assez semblable au cartilage hypertrophié normal ; les phénomènes sont probablement très complexes et on ne peut tirer de l'examen histologique du tissu chondroïde aucune conclusion ferme concernant l'intensité du rachitisme.

III. — On observe parfois un autre aspect : en certains points du cartilage hypertrophié, on constate que les trabécules qui séparent les cavités cellulaires deviennent plus grêles, la trame est aplatie, l'ensemble du territoire ainsi modifié affecte la disposition de lignes ondulées et superposées ; ces lignes se rapprochent progressivement et enserrant les cellules ; quand est

constituée la disposition définitive, on voit ces lignes ondulées, à direction généralement transversale par rapport à l'axe de l'os, pressées les unes contre les autres, comme si on avait exercé une pression sur elles et sur les cellules encloses dans le réseau.

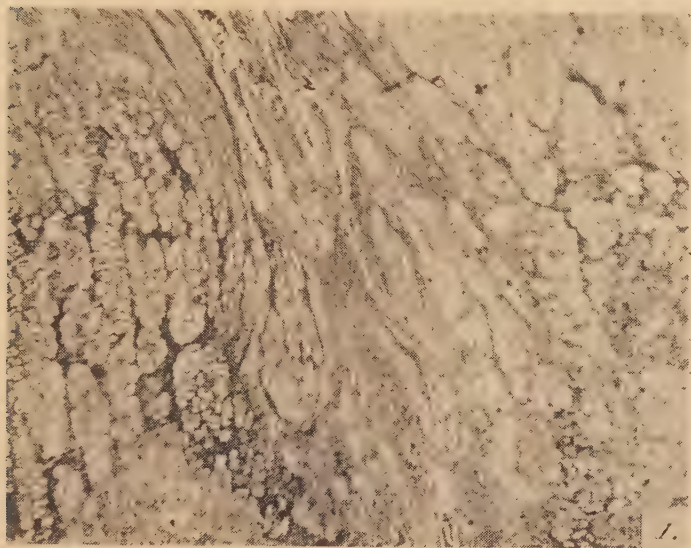


FIG. I. (Obs. 30). — Bande vasculo-conjonctive importante traversant la totalité de la couche chondroïde. Dans l'angle supérieur gauche, cartilage sérié avec substance fondamentale abondante. A droite et à gauche de la bande conjonctive, type de tissu chondroïde très voisin du cartilage hypertrophié normal.

En certains points de la coupe où le couteau du microtome a suivi une direction parallèle ou oblique à

N. B. — Nous sommes heureux de remercier ici Mademoiselle M. Boucharlat, du laboratoire photographique de l'Institut d'Histologie, qui a bien voulu se charger des excellentes microphotographies qui illustrent ce travail.

l'orientation du tissu fibro-cartilagineux, on constate une formation réticulée dont les mailles assez fortes forment un tissu compact et entourent les cellules ; celles-ci, le plus souvent, ne sont pas arrondies mais quadrangulaires ou hexagonales, fusiformes au contraire, dans les coupes obliques : on se rend compte qu'elles sont comprimées de toutes parts.

IV. — Dans certaines régions du cartilage hypertrophié ou sérié, on observe la persistance de zones fortement colorées par l'hématéine, au milieu de plages qui présentent peu d'affinité pour ce colorant (fig. 5). Ces régions basophiles peuvent avoir deux aspects différents.

Dans un premier cas, on constate l'existence d'axes hématéiphiles dont les bords sont concaves, séparés par des pointes ; la coloration est intense, homogène, mais, en certains points de transition avec la substance environnante, on observe un aspect grossièrement granuleux, qui, peu à peu, se perd dans les régions moins colorées ; cet aspect est fréquent dans le cartilage hypertrophié et rappelle les zones normales en voie de calcification. On observe également ces granulations hématéiphiles, soit autour des groupes cellulaires du cartilage sérié, soit simplement autour de cellules isolées dans une substance fondamentale. Dans un autre ordre de faits, la substance fondamentale présente un aspect fibrillaire plus ou moins dense ; ces fibrilles fortement colorées par l'hématéine sont généralement axiales. C'est l'aspect amiantoïde ou dégénérescence amiantique, décrit par les auteurs allemands sous le nom d' « Asbestfasern ». En certains points cet aspect est seulement

ébauché, les fibrilles sont moins nombreuses et forment des trainées qui rappellent vaguement les travées directrices.



FIG. II. (Obs. 23). — En haut, cellules cartilagineuses dans une substance fondamentale anormalement abondante. Au centre, cellules vésiculeuses. Dans l'angle supérieur gauche, nombreux vaisseaux dans un tissu conjonctif jeune, peu fibrillaire. Dans l'angle inférieur gauche, substance ostéoïde.

V. — Dans l'étude histologique d'un cartilage, il importe de préciser la disposition de la trame collagène à l'aide de la lumière polarisée. (26)

D'une façon générale, on n'observe pas de modifications de la trame dans le réseau fibrillaire transversal qui se recourbe vers le périoste avec une disposition arquée. Dans le cartilage sérié, c'est-à-dire au-dessous

du réseau fibrillaire, on n'observe aucune illumination au microscope polarisant ; il n'y a donc pas de différence avec les cas normaux.

Les modifications de la couche chondroïde sont nettes et suivent de près les modalités architecturales de ce tissu. Le cartilage seulement épaissi et ressemblant à du cartilage hypertrophié normal, les régions fibroïdes, les manchons fibreux périvasculaires fournissent à la lumière polarisée une biréfringence nette; mais on se convainc facilement que cette luminosité intense est simplement due au tassément marqué des fibrilles collagènes les unes contre les autres. C'est seulement dans les régions fibreuses qu'on observe une augmentation nette de ces fibrilles, ce qui ne surprend pas en raison de la texture même de ce tissu. Quand la substance fondamentale est hypertrophiée, la biréfringence est très peu marquée et même absente ; cela tient simplement à ce que les fibrilles (qui ne donnent une illumination que lorsqu'elles sont rassemblées en faisceaux) sont très dispersées, perdues dans une substance fondamentale diffuse ; le nombre de ces fibrilles ne paraît pas avoir diminué.

Le système fibrillaire demeure à peu près le même, qu'il soit enrobé dans la matière cartilagineuse normale ou pathologique, épaisse ou peu visqueuse, calcifiée ou non.

En résumé, dans la substance chondroïde typique, la trame collagène qui dérive de celle du cartilage hyalin normal situé au-dessus, paraît subir une sorte de dissociation de ses éléments fibrillaires. Tout se passe comme s'il y avait un écartement des éléments de la trame collagène, mais sans modification propre de ceux-ci. Les

images observées donnent l'impression d'une sorte d'œdème dans la trame collagène. Mais la constatation de ce seul aspect ne nous permet pas d'affirmer d'une façon absolue l'existence de cet œdème. Nous reviendrons sur ce point.

II. — Les cellules de la substance chondroïde.

Dans l'épiphyse normale du jeune enfant, les cellules ont l'aspect suivant : dans le cartilage hyalin, elles sont fusiformes, le noyau est ovoïde ou sphérique et se colore en violet ; le protoplasma avec la coloration à l'hématéine-éosine est rosé. Près du cartilage sérié, les cellules sont de plus en plus aplaties, le noyau est fusiforme en coupe longitudinale, étoilé en coupe transversale ; il se colore par l'hématéine. Dans les corpuscules cartilagineux ou territoires du cartilage sérié, les cellules ont une forme de raquette aplatie par pression réciproque ; sur une coupe transversale, le noyau est ovoïde, acidophile et contient des granulations. Peu à peu les cellules se gonflent ; dans le cartilage hypertrophié, leur noyau est aplati, étoilé, le cytoplasma est plus ou moins rétracté, grisâtre et filamenteux. Enfin, tout près de la ligne d'ossification, les cellules sont gonflées, volumineuses, leur protoplasma n'est pas spongieux, il remplit toute la cavité cellulaire ; le noyau est très pâle, teinté par l'éosine, il est ovoïde ou sphérique, nettement dessiné ; on distingue à l'intérieur de fines granulations hématéiphiles.

Dans le cartilage rachitique, la cellule présente des modifications différentes suivant les régions. On peut

distinguer des territoires à cellules rares et d'autres à cellules abondantes.

A. *Territoires à cellules rares.* — Quand la substance fondamentale du cartilage hypertrophié présente des teintes dégradées depuis le bleu franc jusqu'à la coloration grisâtre, les cellules ont un aspect normal, elles sont plus ou moins rétractées autour d'un noyau qui, lui-même est réduit et étoilé, mais la cavité cellulaire présente un aspect vésiculeux extrêmement net ; ces cellules tranchent à peine sur la substance fondamentale qui est très pâle (fig. 2, 5 et 17).

Ces aspects sont fréquents, mais inconstants. Dans ces mêmes régions où la substance fondamentale est diffluente on peut voir également un noyau ovoïde ou sphérique à granulations basophiles.

B. *Territoires à cellules abondantes.* — Dans les régions où le cartilage présente un aspect fibroïde, les cellules occupent peu de place, elles sont rétractées dans des cavités cellulaires réduites et aplaties ; d'autres fois elles sont quadrangulaires suivant l'incidence du couteau.

Dans le cartilage hypertrophié et même dans le cartilage sérié on observe des territoires dans lesquels la prolifération cellulaire est particulièrement abondante, les cellules sont ovoïdes et volumineuses. Dans le cartilage hypertrophié normal les cellules présentent des diamètres de 2 μ , 5 en bordure de la zone d'ossification, et de 1 μ , 5 dans les couches supérieures. Dans la substance chondroïde les diamètres varient entre 2 μ et 4 μ , 5 ; mais on peut observer des dimensions plus grandes, 10 μ , 5 et 7 μ , 5 par exemple, dans les cas graves (fig. 17). Leur

noyau est sphérique, bien dessiné, éosinophile et contient des granulations basophiles. Parfois la substance cytoplasmique est rétractée autour du noyau, d'autres

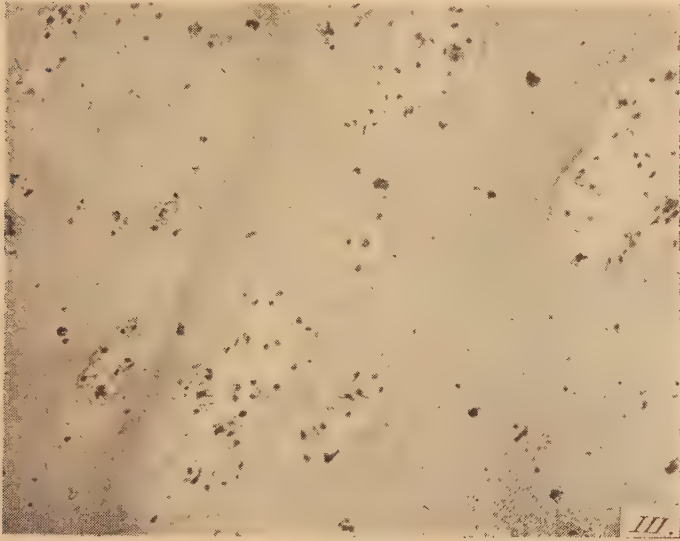


FIG. III. (Obs. 36). — Cartilage intermédiaire entre le cartilage sérié et la substance chondroïde. La substance fondamentale est très abondante, très pâle. Entre quelques groupes isogéniques, bande de substance fondamentale plus dense et plus colorée. (Cette figure est un fragment de la figure 11).

fois elle est invisible et la cellule présente les caractères d'une cellule mobile du tissu conjonctif. Ce caractère est surtout net dans les espaces conjonctifs jeunes ou encore dans les régions vasculo-conjonctives. Il convient de signaler que ces cellules à gros noyau contenant des granulations basophiles ne semblent pas différentes de celles qu'on observe dans les dernières couches du cartilage hypertrophique normal.

Enfin dans les régions où le cartilage hypertrophié est épaissi, mais d'aspect normal, les cellules ne sont pas modifiées.

Quand on étudie deux régions très voisines d'une même coupe, on constate que la forme des cavités cellulaires, l'aspect du noyau et du cytoplasma varient fréquemment. Sans doute faut-il tenir compte du fait que le microtome atteint les cellules en des points différents, mais dans l'ensemble, il est certain que les éléments cellulaires présentent des modifications assez importantes d'un point à un autre. A certains aspects des coupes correspond une certaine forme de cellules, et, d'une façon générale les modifications cellulaires dans une même région se retrouvent sur les pièces d'autres sujets. dans des régions présentant la même configuration.

III. — Vaisseaux et bandes conjonctives.

Dans le cartilage, chez le sujet normal, les vaisseaux et bandes conjonctives existent, mais ils sont très rares dans la substance chondroïde rachitique, au contraire ces formations sont abondantes et donnent un aspect tout à fait caractéristique ; la prolifération vasculaire et les bandes conjonctives qui se développent alentour, cloisonnent la substance chondroïde et contribuent à lui donner un aspect chaotique ; elles se rencontrent surtout dans le rachitisme grave ou à un stade avancé de la maladie.

I. *Aspect des vaisseaux et bandes conjonctives.* — Les vaisseaux du cartilage rachitique sont des capil-

lares limités par un simple endothélium ; ces capillaires sont très larges, leur lumière peut être cinq à dix fois supérieure à celle des petits capillaires de la



FIG. IV. (Obs. 36). — Vascularisation intense de la substance chondroïde. A gauche, volumineux lac sanguin. Certains vaisseaux (angle inférieur droit) sont devenus exsangues au cours des manipulations. Travées déviées et très inégales ; l'aspect trabéculaire a complètement disparu dans une zone claire voisine du centre et située entre les travées supérieures et un groupe de vaisseaux disposés en fer à cheval.

zone d'érosion normale ; on peut même observer parfois l'existence de véritables lacs sanguins particulièrement développés. Le diamètre de ces vaisseaux de la

couche chondroïde est en général 1 à 3 μ , parfois 5 à 6 μ . Sur la fig. 4 le lac sanguin mesure 18 μ de diamètre.

Tout autour de ces vaisseaux on constate l'existence de tissu conjonctif : c'est là un fait constant ; jamais les capillaires ne sont en contact direct avec le cartilage ou la substance chondroïde. Cette atmosphère conjonctive peut être mal visible quand le vaisseau est assez large et remplit tout l'espace où il se développe ; mais il existe toujours des fibres et des cellules conjonctives écrasées entre la substance et le capillaire.

Le tissu conjonctif présente un aspect variable : tantôt il est du type jeune, d'aspect muqueux et contient une petite quantité de fibrilles et de cellules ; tantôt ces formations sont plus nombreuses et plus développées et ont le caractère d'un véritable feutrage, enfin, dans d'autres cas le tissu présente un aspect fibreux, formé de fibres denses qui se croisent en tous sens et enclosent dans leur trame des cellules. Dans le tissu conjonctif jeune, le plus fréquent, les rares fibrilles sont disposées en tous sens ; au contraire, quand ce tissu est plus développé, il prend la direction générale des vaisseaux et leur constitue un manchon.

Les cellules et les fibrilles conjonctives n'occupent pas seules les espaces périvasculaires. On trouve parfois dans ces régions des hémorragies interstitielles ; il convient de n'affirmer leur existence qu'avec réserve, car les éléments sanguins qui paraissent extravasés sont parfois entraînés par le couteau du microtome et on peut affirmer que des hémorragies interstitielles n'existent pas autour des fines ramifications vasculaires. Cependant, il semble bien que ces hémorragies

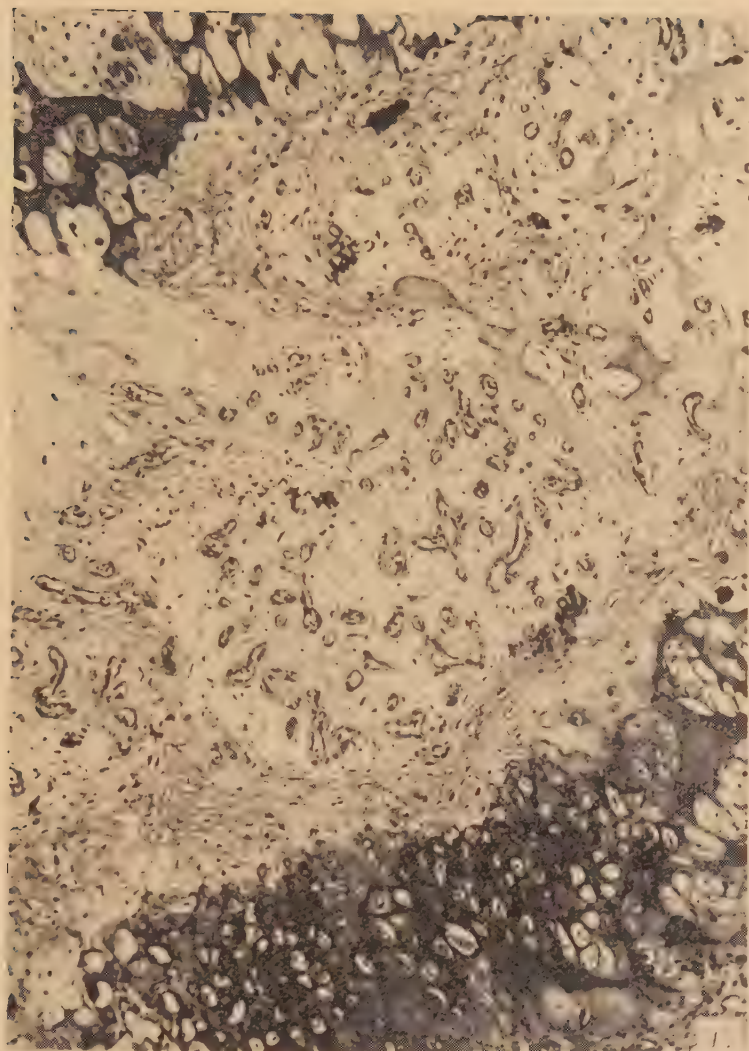


FIG. V. (Obs. 30). — Même pièce que celle de la fig. I. Agrandissement de la plage grise marginale située à un cm. de l'angle inférieur gauche. Angle supérieur gauche et inférieur droit, substance chondroïde en bordure de laquelle on voit du tissu ostéoïde. Au centre, très nombreux vaisseaux entourés de tissu conjonctif jeune, peu fibrillaire. Dans les régions médiane gauche et supérieure droite, substance fondamentale chondroïde mal colorée et abondante, contenant des cellules vésiculeuses, et passant insensiblement au tissu conjonctif périvasculaire.

puissent se produire parfois ; en tout cas elles sont très rares. Il en est de même des éléments d'aspect médullaire signalés par MM. MARFAN et J. DEBRAY ; ils sont très peu nombreux.

Il existe également dans ces espaces périvasculaires des cellules conjonctives arrondies de type mobile, formées d'un noyau net, ovoïde le plus souvent, et contenant des granulations basophiles ; le protoplasma est très peu distinct. On trouve également des cellules polyédriques à noyau volumineux et dense, à cytoplasma assez visible et qui présentent des prolongements filiformes parfois très nets. Ces derniers éléments sont surtout fréquents dans les régions où les cavités cellulaires apparaissent comme rompues depuis peu et où leurs parois donnent des prolongements conjonctifs qui se perdent dans le tissu muqueux périvasculaire.

Enfin il n'est pas rare de constater, à une observation attentive, l'existence de cellules cartilagineuses, entourées d'une capsule ou pseudo-capsule nettement réfringente et isolées dans le tissu conjonctif jeune. Ces cellules peuvent garder l'aspect de cellules cartilagineuses, d'autres fois elles sont à un stade plus évolué et présentent un noyau rétracté dans une cavité cellulaire réduite. On observe toutes les transitions entre la cellule du tissu chondroïde d'une part, et celle du tissu conjonctif, cellule libre ou cellule fixe, d'autre part. Ce point était très net sur la pièce de la figure V, mais la microphotographie ne le met pas en évidence.

II. *Origine et trajet des vaisseaux.* — L'origine des vaisseaux est variable : le plus souvent, les panaches

viennent de la diaphyse et paraissent s'enfoncer dans le cartilage ; quand ils sont assez développés, on les voit se diviser et pousser des ramifications parallèles ou divergentes entre les plages de substance chondroïde qui paraît ainsi cloisonnée. D'autres vaisseaux ont une disposition analogue, mais leur trajet est un peu différent : ils se glissent entre le périoste et les extrémités du cartilage sérié, puis entre celui-ci et le cartilage hyalin ; leur direction tend à devenir perpendiculaire à l'axe osseux. Certains de ces capillaires sont des ramifications qui pénètrent dans les travées de substance chondroïde en se dirigeant de la diaphyse vers l'épiphyse.

On sait que, normalement, la pénétration du cartilage par les vaisseaux se produit d'une façon très régulière, c'est-à-dire que chaque capillaire venant de la moëlle s'engage dans une pile de cellules, entre les travées directrices ; à chaque colonne de cellules correspond un vaisseau. On sait également que, dans le rachitisme, cette disposition normale a disparu ; sans doute, on peut encore l'observer çà et là, mais seulement d'une façon exceptionnelle ; on peut même examiner plusieurs pièces sans la constater. Dans le rachitisme, les vaisseaux pénètrent très irrégulièrement le cartilage ; en certains endroits, ils paraissent manquer ; ailleurs, ils coupent transversalement les travées de substance fondamentale. Il convient de rechercher comment se produit cette vascularisation spéciale.

Pour certains auteurs, dans les conditions normales, les bourgeons vasculo-conjonctifs détruisent eux-mêmes les colonnes de cellules cartilagineuses et s'avan-

cent de la diaphyse vers l'épiphyse. D'autres font intervenir les éléments médullaires qui joueraient le rôle de chondroclastes. M. POLICARD (21) a montré que ces phénomènes ne paraissent avoir qu'une importance minime et qu'il faut réserver une place importante aux phénomènes de tension, de gonflement, dont les dernières cellules du cartilage hypertrophié sont le siège et qui ont pour résultat l'éclatement des cellules, les unes après les autres ; la progression des vaisseaux est donc seulement secondaire à la rupture progressive des zones intertrabéculaires.

Au moyen de coupes histologiques en série perpendiculaires à l'axe de l'os, nous avons observé que, dans le rachitisme, des modifications du cartilage précèdent l'arrivée du vaisseau : la substance chondroïde se transforme en tissu conjonctif jeune, d'aspect muqueux et peu fibrillaire avec coagulation de fibrine particulièrement nette en certains points (Fig. 6). Cette transformation conjonctive peut se faire dans une zone plus ou moins étendue et elle permet de comprendre que les vaisseaux présentent dans un tissu jeune des ramifications importantes (Fig. 5) Les capillaires peuvent s'avancer de la sorte assez loin dans la substance chondroïde et même la traverser complètement. Quand le cartilage est bordé par une couche ostéoïde, la pénétration vasculaire ne peut se produire, ainsi que l'a montré J. DEBRAY (5). Mais ce facteur n'est pas le seul qui s'oppose à la progression des vaisseaux dans certaines circonstances la substance chondroïde, quoique profondément modifiée et présentant un aspect œdémateux, paraît s'opposer aux vaisseaux tant qu'elle conserve

encore l'aspect du cartilage (Fig. 5). Par contre la transformation conjonctive de la substance fondamen-

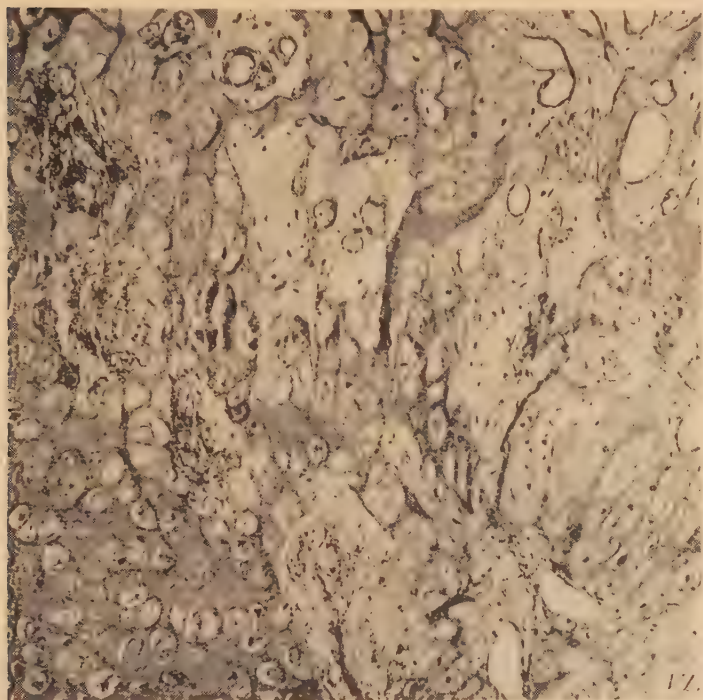


FIG. VI. (Obs. 23). — Coupe transversale, perpendiculaire à l'axe de l'os. Terminaison des vaisseaux venant de la zone d'ossification. Dans l'angle inférieur gauche, substance chondroïde à peu près normale ; partout ailleurs cette substance est pâle et peu cohérente. Vaisseaux nombreux dans un tissu conjonctif jeune, d'aspect muqueux, (pauvre en fibrilles et en cellules de type fibroblastés). Fibrine coagulée, en particulier dans l'angle supérieur gauche.

tale semble nécessaire à la pénétration des capillaires ; on acquiert assez nettement cette notion dans les cas où des travées épaisses de substance fondamentale sont

coupées transversalement ; au point où elles s'interrompent, elles présentent une transformation fibrillaire qui se perd peu à peu dans l'atmosphère conjonctive périvasculaire.

Nos recherches ne nous ont pas permis de confirmer la conception de MM. MARFAN et DEBRAY. Ces auteurs admettent que les éléments médullaires agissent comme chondroclastes et détruisent de proche en proche le cartilage, ouvrant ainsi le chemin aux vaisseaux. Ces éléments médullaires nous ont paru toujours rares, surtout rassemblés dans les points où les vaisseaux sont rompus ; ils paraissent localisés au voisinage immédiat de ceux-ci et, le plus souvent, à distance de la substance chondroïde. Ils ne nous ont pas paru présenter de caractères phagocytaires.

Il est certain que les vaisseaux qui viennent de la moëlle progressent réellement ; ils sont hypertrophiés le plus souvent et présentent des ramifications nombreuses quand ils se trouvent dans une zone conjonctive importante. Mais, en même temps que ces vaisseaux s'avancent vers l'extrémité de l'os, et d'une manière assez lente, l'hypertrophie de la couche chondroïde se fait en sens inverse et marche en quelque sorte à la rencontre des vaisseaux ; cette croissance du cartilage contribue probablement à dévier les capillaires, à les comprimer en certains points, à modifier, en somme, la circulation sanguine. Ces troubles circulatoires sont probablement plus considérables quand les vaisseaux sont englobés dans une substance chondroïde assez dense, ou à plus forte raison dans des régions partiellement ossifiées, que dans les points où une atmos-

phère conjonctive assez lâche et assez étendue existe. Nous ignorons, d'ailleurs, les conséquences possibles de ces troubles circulatoires locaux ; le cours du sang est-il simplement ralenti ? une stase et une transsudation se produisent-elles ? il ne nous est pas possible de le dire ; nous ne formulons ici qu'une hypothèse vraisemblable.

Dans un précédent article, nous avons fait quelques réserves sur l'existence, dans la zone chondroïde, de vaisseaux provenant du cartilage au repos et par conséquent du périchondre.

« Il semble, disions-nous, que des vaisseaux venant de l'épiphyse et par conséquent du périchondre, puissent pénétrer dans la couche chondroïde en se dirigeant vers la diaphyse. Leur disposition est souvent difficile à suivre car ils sont noyés dans des bandes conjonctives épaisses ; ils forment une sorte de cône dont la pointe est épiphysaire et s'élargit plus ou moins rapidement en pénétrant dans la métaphyse. Cet aspect évoque l'idée que ces capillaires viennent du cartilage au repos ; cependant cela n'est pas absolument certain, car il est possible que des vaisseaux venant de la métaphyse trouvent en ce point une zone où ils peuvent se ramifier et que, se prolongeant ensuite vers le cartilage hyalin, ils se trouvent brusquement enserrés dans une sorte de couloir où quelques branches seulement peuvent se développer. Certaines de nos coupes nous permettent de penser que les vaisseaux de l'épiphyse peuvent pénétrer dans la substance chondroïde. »

De nouvelles recherches, en particulier des coupes en série, tant longitudinales que transversales, nous per-

mettent de revenir sur nos assertions. Ces vaisseaux de provenance périchondrale existent, ils sont généralement peu nombreux, mais assez gros. Le diamètre de ces éléments vasculaires contenus dans les canaux médullaires du cartilage normal est de $0\ \mu\ 5$ à $2\ \mu$. Il peut atteindre 3 à $7\ \mu$ dans le cartilage rachitique (fig. 1). Sur certaines coupes on peut les voir se diviser dans le cartilage et étendre leurs ramifications dans la substance chondroïde. Pratiquement, ils font communiquer la cavité médullaire et le cartilage hyalin. On peut se demander quelles sont la valeur et la part de ces vaisseaux dans le processus rachitique. Normalement, des vaisseaux existent dans le cartilage, en particulier chez le jeune enfant ; on les voit dans le cartilage hyalin, mais ils sont surtout développés à l'union de celui-ci et du cartilage sérié comme l'a fait remarquer DEBRAY (5).

Nous croyons utile de donner, sur ces vaisseaux, quelques précisions empruntées aux travaux de L. PICK (18) et de SCHMORL (36). — LANGERS (11) d'une part, KASSOWITZ (9), d'autre part, ont, les premiers, décrit les « canaux médullaires du cartilage ». Ceux-ci viennent du périchondre et contiennent des artères, des veines et des capillaires entourés de tissu conjonctif. Ils sont disposés « en étages » dans l'épiphyse et se dirigent perpendiculairement à l'axe de l'os ; ils se divisent, ne s'anastomosent pas entre eux ; d'après les auteurs, le dernier de ces étages est situé entre le cartilage hyalin et le cartilage sérié ; de là, ils envoient des ramifications verticales qui traversent le cartilage de conjugaison et pénètrent dans les espaces médullaires où ils contractent des anastomoses capillaires avec les vaisseaux qui viennent

de la diaphyse. D'après les travaux de KASSOWITZ (9), de SCHMORL (36), les vaisseaux provenant du périchondre se trouvent, pendant l'ossification normale, englobés et oblitérés par l'os jeune. D'après cette conception, l'ossification se produirait, non pas d'une façon continue, mais avec des étapes successives correspondant aux différents étages vasculaires.

SCHMORL (36), M. B. SCHMIDT (35) ont essayé d'adapter ces notions au rachitisme et ils admettent que l'absence d'ossification entraîne une persistance des vaisseaux qui restent perméables. Selon SCHMORL, c'est la raison pour laquelle les zones rachitiques présentent « une architecture étagée tout à fait caractéristique »

Les données que nous venons d'exposer méritent quelques observations :

1° Les canaux médullaires du cartilage existent dans les os normaux d'enfants très jeunes, ils sont beaucoup moins nombreux vers 5 ou 6 mois ; plus tard, à l'âge d'un an, par exemple, ils n'existent que sur le pourtour du cartilage hyalin épiphysaire. Nous n'avons jamais observé la disposition étagée que SCHMORL qualifie de caractéristique. Sans doute cet auteur signale que cette disposition est surtout nette aux côtes et en particulier, sur celles qui croissent rapidement ; il ajoute que le nombre des vaisseaux étagés est d'autant plus grand que la côte croît plus vite et que la largeur du cartilage qui sépare les vaisseaux successifs est d'autant plus petite que la côte croît plus lentement. Cette observation est exacte en ce qui concerne les côtes ; elle ne semble pas vérifiée pour les os longs, car il est difficile

d'imaginer comment des étages successifs de vaisseaux pourraient se loger dans l'étroit espace (1 millimètre) qui s'étend entre le cartilage sérié et le noyau épiphysaire. Si l'on ajoute que ce noyau s'étend rapidement dans le sens transversal, on ne conçoit pas que des vaisseaux, *étagés* entre le périchondre et le pourtour du noyau, puissent, par un trajet détourné, atteindre le cartilage actif, sur l'axe de l'os. En réalité, dans les os normaux, les vaisseaux du périchondre ne paraissent s'avancer aussi loin que le dit SCHMORL.

2° Ce même auteur parle d'architecture étagée si caractéristique du rachitisme. Cette description cadre bien avec la théorie de SCHMORL, mais s'accorde-t-elle bien avec les faits ? A l'appui de ses dires, SCHMORL publie une microphotographie (36) (fig. 9) d'une côte rachitique où la disposition étagée apparaît d'une façon très nette. Il est possible que cette systématisation des lésions soit plus évidente aux côtes. Sur les os longs, nous ne l'avons pas observée. Une fois seulement, nous avons vu la moëlle hématopoiétique séparée de la moëlle conjonctive par une ligne nette transversale, mais il nous semble que cette disposition peut s'expliquer par un rachitisme récent, ou encore par un rachitisme récidivant, ou enfin par des alternances de guérison partielle, d'arrêt et de rechute.

D'ailleurs SCHMORL apporte très judicieusement un correctif à ses affirmations et il fait observer que cette disposition étagée peut n'être pas toujours apparente quand des modifications secondaires, dues à des « actions mécaniques » viennent troubler l'architecture régulière du rachitisme. En réalité ces modifications se-

conдайres constituent une règle presque absolue, et la structure étagée, si elle existe parfois sur les côtes, comme SCHMORL l'a montré, ne nous semble pas aussi fréquente que cet auteur l'a avancé.

3° SCHMORL (36), SCHMIDT (35), considèrent cette persistance des vaisseaux d'origine périchondrale comme un phénomène postérieur aux premières lésions du rachitisme. Il est possible qu'il en soit ainsi. Mais la théorie de ces deux auteurs n'explique pas pourquoi, non seulement les vaisseaux situés entre la couche sériée et la couche hyaline, mais encore tous les vaisseaux de cette dernière, même éloignée de la zone rachitique, sont aussi volumineux. Il est certain que les vaisseaux y sont à la fois plus nombreux et plus volumineux. Cette disposition particulière est-elle due au développement incomplet du noyau qui est très souvent plus petit que dans les épiphyses appartenant à des enfants normaux et de même âge ? Il est possible que ce facteur intervienne, car nous avons observé que les vaisseaux sont plus volumineux et en tout cas plus nombreux sur les os jeunes dont le noyau est de petite dimension, et que, dans le cours de la seconde année (c'est-à-dire entre 18 mois et 2 ans), les vaisseaux de l'épiphyse sont moins développés. Faut-il, au contraire, évoquer une lésion siégeant au voisinage immédiat des vaisseaux et atteignant le cartilage hyalin qui reste normal partout ailleurs ? Cette lésion pourrait favoriser la prolifération et l'hypertrophie des vaisseaux ; ce n'est là qu'une hypothèse que les données histologiques ne paraissent pas vérifier.

Données générales sur la substance chondroïde.

Tous les auteurs ont insisté sur le caractère anarchique que présente le tissu rachitique ; on entend par là qu'il existe dans la région épi-métaphysaire, non seulement un épaissement du cartilage de conjugaison, mais aussi une orientation défectueuse des travées. Le caractère dominant est l'absence de toute régularité dans l'agencement. Chez le sujet normal, un des caractères les plus nets du cartilage de conjugaison consiste dans l'alignement et l'ordre régulier qui règne dans toute son étendue. Chez le rachitique, cet ordre n'existe plus ; en même temps, les tissus qui forment cette région sont modifiés.

Nous devons faire observer que tous les aspects tissulaires, que nous avons décrits, n'existent jamais à l'état pur dans une même coupe osseuse. Ces variétés sont mélangées suivant des proportions très variables ; la localisation de chaque tissu change avec les fragments examinés, de sorte que si on étudie deux coupes d'une même épiphyse prélevées en des points un peu distants, on peut observer une architecture très différente. Tous les aspects de tissus sont juxtaposés ou superposés : c'est précisément ce qui donne aux coupes un caractère anarchique.

Il est un autre élément de désordre dans le cartilage rachitique : une étude attentive de certaines coupes permet de constater la présence de tissu d'aspect normal en des régions où ce tissu ne devrait pas exister. C'est ainsi qu'on peut voir des corpuscules de cartilage sérié noyés dans une substance fondamentale abondante

comme dans les cas normaux ; mais ces groupes cellulaires sont séparés de la couche normale de cartilage sérié par une épaisse bande de cartilage hypertrophié, présentant des signes de rachitisme. C'est là, croyons-nous, un caractère important ; il n'est pas très fréquent, mais il mérite d'être signalé et éclairé peut-être d'un jour particulier le mécanisme du processus rachitique. Nous reviendrons plus loin sur les conclusions que l'on peut tirer de ce fait.

II. — PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES DE LA SUBSTANCE CHONDROÏDE

Jusqu'à présent, la substance chondroïde n'a été étudiée que sur des coupes. Ses caractères physico-chimiques n'ont jamais été envisagés. C'est là une lacune regrettable. Pour étudier les mécanismes normal ou pathologique, il est indispensable d'avoir une idée sur la composition chimique, les propriétés mécaniques, physico-chimiques de ce tissu.

Nous avons envisagé cette étude difficile avec MM. PÉHU et POLICARD.

1° *Consistance.*

D'une façon générale, la consistance de la couche chondroïde est molle, c'est là un fait connu depuis très longtemps. On peut parfois se rendre compte de ce

caractère sur l'os frais, quand la corticale est mince ou peu calcifiée. Si on exerce des pressions sur l'épiphyse et la diaphyse, comme pour les séparer, on constate une sorte de mobilité anormale.

On ne peut cependant se borner à ces constatations et un examen systématique des extrémités osseuses, à l'aide du micromanipulateur de Péterfi-Zeiss est nécessaire ; plus simplement, avec une aiguille montée et sous le contrôle du microscope de Greenough, on observe les modifications suivantes : tandis que le cartilage hyalin et le cartilage sérié présentent une consistance normale, la couche chondroïde apparaît, au contraire très molle. Les grandes travées directrices, qui présentent une certaine résistance, sont tendues comme des cordages, on peut les mobiliser dans le sens latéral ; une pression exercée sur elles met en évidence leur élasticité. Les cavités cellulaires, au contraire, sont particulièrement molles. Enfin, si on appuie l'aiguille sur les plages conjonctives, sur les espaces conjonctivo-vasculaires, on rencontre une résistance encore moins grande ; ces régions présentent la consistance d'une éponge et la pression en fait sourdre un liquide aqueux.

Toutes ces déformations qu'on fait subir à la substance chondroïde sont temporaires et disparaissent quand on cesse la pression. On est donc en droit d'attribuer à la substance chondroïde de l'épiphyse rachitique un certain caractère élastique ; elle ressemble, à ce point de vue, au tissu cartilagineux ordinaire. Par contre, elle diffère de lui par sa consistance moins grande ; c'est une substance plus molle.

2° *Capacité d'imbibition.*

Quand on pratique une section longitudinale sur l'épiphyse d'un os, la surface obtenue est lisse. Si on plonge cet os pendant quelques instants dans l'eau, on observe que le cartilage hypertrophié bleuté, fait une légère saillie sur le reste de la coupe.

Ce caractère, extrêmement net dans l'os rachitique, en raison de l'épaisseur parfois très grande du cartilage hypertrophié, peut être constaté au microscope de Greenough. Quand l'épiphyse a séjourné pendant un certain temps dans une solution de formol salé, la surface de la coupe devient plane ; il se produit un équilibre isotonique entre le cartilage et le liquide fixateur. Si on lave l'extrémité ostéo-cartilagineuse dans l'eau pure, on observe à nouveau le bombement du cartilage hypertrophié. C'est là un fait très net, facile à constater et qui plaide en faveur de l'hydrophilie particulière du cartilage hypertrophié. Par contre, toutes les autres régions de la pièce ne paraissent pas modifiées.

Cette observation a été faite par MM. POLICARD et PÉHU (22) ; ces auteurs ont établi que la couche chondroïde peut prendre 15 à 30 % d'eau.

3° *Capacité de déshydratation.*

En rapport avec la capacité d'imbibition, il faut signaler une propriété particulière de la substance chondroïde ; cette substance est très facilement privée de son eau et se rétracte sous l'influence de certains agents chimiques. Si pendant quelques minutes on plonge dans l'alcool à 90° en ébullition, un fragment d'épiphyse

cartilagineuse, on observe les faits suivants : au bout d'une minute environ le cartilage hypertrophié s'affaisse, se déprime en cupule et forme une sorte de rainure entre la couche ostéoïde et le cartilage sérié ; ce dernier ne se déprime qu'après deux ou trois minutes et d'une façon peu intense, tandis que la couche hypertrophiée s'affaisse de plus en plus ; enfin, le cartilage hyalin ne se déprime que plus tardivement. On peut noter incidemment que les espaces vasculo-conjonctifs se rétractent avant le cartilage. En somme, la substance chondroïde absorbe facilement l'eau, mais elle la retient mal.

4° *Rétractilité par la chaleur.*

M. POLICARD (27) a constaté sur l'os normal le fait suivant : quand on porte à une température croissante une coupe d'organe riche en tissu conjonctif, on constate une rétraction de la coupe dans son ensemble. Ce phénomène, dû à la haute température, se produit dans le cartilage hyalin vers 85°, mais il est beaucoup plus intense et plus précoce dans le cartilage hypertrophié où on l'observe vers 55°. Dans les pièces rachitiques, on constate également cette propriété, mais elle varie suivant les points considérés. Nos pièces ont été fixées au formol et séchées sur lames, mais non décalcifiées ; le cartilage hypertrophié se rétracte d'abord, mais ce phénomène ne se produit pas exactement dans le sens transversal, comme dans les pièces normales ; la rétraction se fait de façon inégale et sans direction nette, elle varie suivant les points de la coupe. Contrairement aux conditions normales, on peut observer une

rétraction du cartilage hypertrophié parallèlement à la direction générale de l'os ; enfin, dans cette même zone il existe des points où la rétraction n'est pas nette. Le rétrécissement du cartilage hyalin est généralement peu marqué et homogène.

Ce phénomène s'explique, croyons nous, par deux ordres de faits : tout d'abord la présence de tissu conjonctif qui est souvent très abondant dans le cartilage rachitique ; ensuite l'absence de direction des travées ou leur déviation par rapport à la direction normale. C'est là une confirmation des faits constatés par M. Policard : « Plus un tissu conjonctif est riche en fibrilles, plus sa trame est dense, plus la rétraction est forte ». Dans le cartilage rachitique, la substance fondamentale ne s'oppose pas, semble-t-il à la rétraction des fibrilles, comme dans les conditions normales ; car la substance non fibrillaire, homogène qui englobe le feutrage collagène, n'est pas dense, mais diffluyente, et nous avons vu que les fibrilles sont comme noyées dans une substance qui occupe une large surface, mais qui ne présente pas une concentration normale.

5° *Données de la micro-incinération.*

Nos pièces de cartilage et d'os rachitique ont été traitées et examinées selon la technique de M. Policard (24)

Dans le rachitisme comme dans les conditions normales on trouve des cendres blanches très fines adhérentes à la lame : les cellules du cartilage sérié contiennent du calcium dans leur noyau ; il en existe également dans la petite zone hémateiphile qui entoure ces cellules. Dans le cartilage hypertrophié il y a également un peu de cen-

dres rouges dans le noyau, mais on en trouve davantage dans les travées intercellulaires et dans les trabécules ; même quand ces travées sont élargies et la substance fon-



FIG. VII (Obs. 23). — Micro-incinération. Vue des cendres renfermées dans les divers points de la coupe. On reconnaît l'aspect trabéculeux du cartilage hypertrophié. La zone pauvre en cendres de la partie inférieure correspond à un bouquet vasculaire avec, çà et là, des dépôts osseux. Les plages inférieures, très noires, correspondent à des vaisseaux et à du tissu conjonctif privés de matières minérales fixes.

damentale diffuente, les dépôts minéraux sont très fins, collés à la lame. Ces cendres sont d'ailleurs extrêmement faibles, elles n'ont rien de comparable à celles qu'on trouve dans les régions ostéoïdes, mais elles ne sont pas

très différentes des dépôts minéraux que présente le cartilage normal à la micro-incinération. Elles sont seulement moins denses. Enfin, dans les vaisseaux, on trouve seulement des dépôts rouges caractéristiques du fer. Les espaces conjonctifs ne fournissent aucune cendre (fig. 7).

Les recherches de MM. Policard et Péhu et les nôtres nous permettent de formuler les résultats suivants : dans le cartilage rachitique il semble exister autant de cendres que dans le cartilage normal. Dans les régions conjonctives ou fibreuses, il n'y a pas de dépôts minéraux ; mais comme ces régions conjonctivo-fibreuses sont souvent très développées, il en résulte que *globalement* il y a moins de calcium dans la substance chondroïde que dans le cartilage normal.

6° Répartition de la phosphatase.

Nous avons repris, avec MM. POLICARD, PÉHU et ROCHE (31) les expériences de ROBISON (34) et ses collaborateurs sur les extrémités osseuses dans le rachitisme expérimental. Par une technique spéciale nous avons recherché la distribution de la phosphatase dans les différentes portions osseuses et cartilagineuses du rachitisme humain. Une méthode de dosage mise au point par ROCHE nous a permis d'obtenir les résultats suivants : chez le sujet normal, le cartilage hyalin est dépourvu de phosphatase ; au contraire le cartilage hypertrophié contient une quantité importante de cette substance.

*Milligrammes de phosphore libérés en 24 heures dans
5 c. cubes de glycérphosphate de soude M/10 par
100 milligrammes de tissu.*

Os normaux

	Cartilage hyalin	Cartilage hypertrophique
Fav...	0	1,48
Forg...	0	1,17
Dan...	0	0,78
Sib...	0	1,09
Lem...	0	1,04
Un...	0	1,34
Meu...	0	1,72
Lal...	0	1,40
Moyennes	0	1,26

Os rachitiques

	Cartilage hyalin	Substance chondroïde
Marq...	0	1,68
Rob...	0	1,83
Pr...	0	2,35
Dan...	0	2,01
Gr...	0	1,66
Moyennes	0	1,90

Dans l'os rachitique on trouve beaucoup plus de ferment que dans l'os normal, mais, fait important, les proportions dans chaque zone sont à peu près les mêmes que dans l'os normal. Il existe donc une hyperproduction de phosphatase dans le cartilage rachitique.

On sait que la phosphatase des os est capable de libérer l'acide phosphorique provenant du milieu sanguin ; cet acide se combine secondairement au calcium et forme du phosphate tricalcique. Le défaut de calcification dans le rachitisme ne peut donc être imputé à un défaut de phosphatase, puisque cette substance se trouve en excès dans le cartilage atteint de cette maladie.

III. — SIGNIFICATION DE LA SUBSTANCE CHONDROÏDE

Tous les auteurs semblent admettre que la substance chondroïde correspond au cartilage hypertrophié de l'ossification normale. On acquiert l'exactitude de cette notion en recherchant dans des cas de rachitisme peu développé tous les aspects intermédiaires entre la zone hypertrophiée typique et la substance chondroïde. Les modifications offertes par la zone du cartilage hypertrophié normal portent sur la substance fondamentale et sur les cellules. Il est évident que la substance chondroïde ne représente pas à proprement parler une modification du cartilage hypertrophié, mais une évolution anormale du cartilage sérié, d'où dérive normalement le cartilage hypertrophié. Dans le chapitre V nous donnerons les raisons qui militent en faveur de cette conception.

L'étude analytique dont il s'agit, consistera donc surtout à définir les caractères de l'évolution spéciale subie

par le cartilage sérié dans le rachitisme. On peut dire que le rachitisme est caractérisé, entre autres phénomènes, par un trouble d'évolution du cartilage sérié.

A. — Modifications de la substance fondamentale.

La substance fondamentale présente deux modifications particulières : elle devient plus molle ; elle tend à se rapprocher de la substance fondamentale conjonctive. Ce fait apparaît très nettement en certains points ; il est moins manifeste en d'autres. On doit le rapprocher des modifications signalées plus haut dans la capacité d'imbibition de la substance fondamentale.

D'autre part, cette substance ne subit pas en général la division en deux parties distinctes : territoires de substance fondamentale peu colorable ou légèrement acidophile et travées interterritoriales fortement hématéiphiles (origine des travées directrices). Cette sorte de différenciation de la substance fondamentale est tout à fait caractéristique de la zone hypertrophiée normale.

Dans l'os rachitique, ce phénomène n'apparaît pas le plus souvent, ou bien il apparaît d'une façon très irrégulière.

Il est un autre point très caractéristique également : c'est la dissemblance de l'évolution du cartilage sérié dans les différents points de la zone d'ossification rachitique. On sait que, dans l'os normal, il y a une régularité remarquable dans les différents points de l'évolution de cette zone. Dans les couches qui la constituent, il existe un alignement rigoureux sur toute l'étendue de l'épiphyse. Dans le rachitisme, cet alignement régulier a dis-

paru. Tout se passe comme si les divers points du cartilage sérié évoluaient d'une façon autonome : d'où le caractère anarchique de la zone d'ossification rachitique. Le processus pathologique est localisé, il n'a pas le même caractère en tous les points ; peut-être n'a-t-il pas la même intensité, peut-être aussi ne se produit-il pas au même moment de l'évolution du cartilage. Cette évolution anarchique des différents points du cartilage d'ossification permet aussi d'expliquer certaines images inattendues qu'on peut observer dans des cas de rachitisme accentué, comme la présence de groupes sériés, séparés de la couche de cartilage dont ils émanent.

B. — Modifications des cellules.

L'évolution des cellules du cartilage sérié dans le rachitisme diffère de l'évolution normale par un caractère essentiel. Les cellules tendent à persister sous une forme peu globuleuse, de type fibroblastique. Elles ne présentent pas d'une façon générale cette hypertrophie dégénérative caractéristique de l'ossification normale. Le plus souvent, la cellule cartilagineuse ne meurt pas dans le cartilage rachitique ; elle persiste.

De plus, les cellules semblent subir les influences morphogénétiques de la substance fondamentale ambiante ; elles semblent passives. Ces éléments paraissent perdre assez rapidement le caractère cartilagineux pour reprendre le type fibroblaste. Sauf dans quelques cas, en général de rachitisme léger, les cellules cartilagineuses ne deviennent ni globuleuses, ni très hypertrophiées, ni sénescents. Le plus souvent les cellules qui montrent ce retour au type conjonctif primitif se rencontrent dans

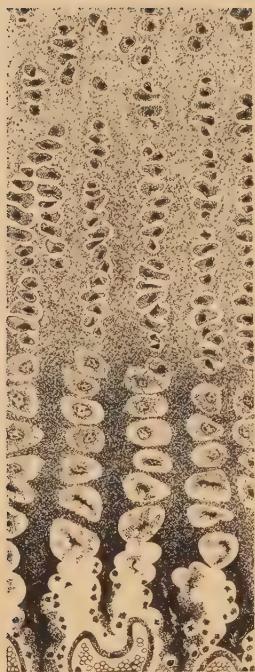


FIG. VIII.



FIG. IX.

FIG. VIII et IX. — Ces deux dessins sont exécutés à la même échelle. Ils montrent la différence d'épaisseur du cartilage dans l'état normal (fig. VIII) et dans le rachitisme (fig. IX). Remarquer le désordre des travées du cartilage rachitique et leur teinte inégale ; l'augmentation de la substance fondamentale en certains points.

(Ces deux dessins sont dus au talent de notre ami, le Dr Petey, que nous remercions de son aimable concours).

le voisinage des vaisseaux ou des travées conjonctives proprement dites.

Dans d'autres points où la substance fondamentale est moins modifiée et où apparaissent les travées inter-territoriales, les cellules conservent généralement leur évolution vers le type globuleux, les groupes de cellules sont plus sphériques et plus volumineux que les groupes de l'état normal, les cellules présentent des types variables. C'est dans des aspects de ce type qu'on trouve la chaîne continue des intermédiaires entre l'état normal et l'état rachitique.

L'interprétation de ces faits est difficile. Nous connaissons encore trop mal les mécanismes de l'ossification normale pour pouvoir fixer ceux de l'ossification rachitique. Cependant on peut, avec toutes les réserves nécessaires, tenter de se faire une idée de l'évolution particulière du cartilage dans le rachitisme.

Tout se passe comme si, sous une influence encore inconnue, soit locale, soit générale, le cartilage sérié cessait de présenter cette évolution dégénérative qui est si caractéristique de l'état normal. Le cartilage tend à persister, ses cellules tendent à vivre et la substance fondamentale à se rapprocher peu à peu de la substance fondamentale conjonctive par une sorte de *ramollissement œdémateux*. L'examen des images histologiques fait évidemment penser à une sorte d'œdème de la substance fondamentale cartilagineuse. On a vu plus haut l'augmentation des propriétés d'imbibition offerte par la substance chondroïde. Ces deux constatations doivent être rapprochées.

A la vérité, ces faits pourraient être expliqués par une hypertrophie du cartilage ; mais l'examen histologique montre qu'il y a surtout hypertrophie de la substance fondamentale, et celle-ci peut être expliquée par l'œdème. Au reste, ces différents points méritent d'être précisés dans des recherches ultérieures.

Dans le rachitisme typique, l'absence de dégénération du cartilage est absolument manifeste ; sa transformation vers le type conjonctif l'est également. Le cartilage a tendance à devenir tissu conjonctif ou au moins tissu chondro-conjonctif. Dans ce tissu de consistance molle, des vaisseaux sanguins poussent et donnent à la substance chondroïde son caractère vascularisé typique.

Il résulte de cette évolution de la substance fondamentale vers le type conjonctif mou que la formation des travées directrices, si caractéristique de l'état normal, ne se produit pas. Cette sorte de matrice de substance fondamentale dense et calcifiée contre laquelle se déposent les lamelles osseuses ne se fait pas. Le tissu cartilagineux devient du tissu conjonctif qui, en certains points, conserve un aspect chondroïde.

Dans ce tissu chondro-conjonctif, des travées osseuses se formeront par les mécanismes habituels de l'ossification du tissu conjonctif. Ce point sera envisagé dans le chapitre suivant, mais il importe de souligner dès maintenant qu'un des éléments essentiels du rachitisme paraît être la conservation de la vitalité du cartilage : celui-ci ne dégénère pas et, par conséquent, ne donne pas le système de travées directrices et de cavités qui forme à l'état normal le moule primitif de l'os.

IV. — ETUDE CRITIQUE DE LA SUBSTANCE CHONDROÏDE

Le tissu chondroïde se transforme en tissu conjonctif. Ce fait est admis par certains auteurs, en particulier par VIRCHOW (40) (p. 424), par SCHMORL (36) (p. 426), par STOELZNER (38) (p. 73). Un tissu conjonctif mou apparaît, peu fibrillaire, c'est un tissu muqueux. D'autres fois, ce tissu est plus dense, il contient davantage de fibrilles et de cellules étoilées ; c'est un tissu fibreux. Ces modifications sont très nettes : en certains points, surtout sur les coupes transversales, c'est-à-dire perpendiculaires à l'axe de l'os, on voit très nettement les cellules cartilagineuses, entourées d'une sorte de capsule, quitter le cartilage dont elles proviennent et tomber dans les espaces médullaires voisins ; elles font désormais partie de ces espaces. Nos recherches nous permettent d'affirmer l'existence de cette transformation (Fig. 16). Il ne nous semble pas que, dans le rachitisme, se produise, comme certains l'ont avancé, un « envahissement » du cartilage par du tissu conjonctif, ni, comme le dit SCHMIDT, que cette moëlle conjonctive provienne uniquement du tissu conjonctif des canaux médullaires du cartilage ; nous admettons plutôt une transformation partielle du cartilage en tissu conjonctif.

De même nos recherches, comme celles de M. L. PICK (18) ne nous ont pas permis de confirmer la théorie de M. MARFAN (13-14) qui admet avec J. DEBRAY (5) que la

moëlle hématopoiétique se transforme dans la couche chondroïde en moëlle conjonctive et fibreuse.

VIRCHOW (40) (p. 446) décrit une sclérose de la substance fondamentale, dans laquelle les éléments cellulaires



FIG. X. (Obs. 36). — Vue d'ensemble. Tissu chondroïde dans la moitié supérieure ; tissu ostéoïde dans la moitié inférieure. Les plaques noires sont formées par la moëlle osseuse.

deviennent étoilés. Pour cet auteur les espaces médullaires proviennent d'un ramollissement et d'une transformation fibro-conjonctive de la substance fondamentale.

Cette transformation ne constitue peut-être pas le phénomène initial. SCHMORL pense qu'elle est secondaire à l'épaississement du cartilage hypertrophié et nous cro-

yons que cela est exact. L'élargissement du cartilage hypertrophié nous semble précéder ces modifications fibro-conjonctives. Tous les auteurs l'admettent avec raison : cet aspect est constant, on le trouve à tous les degrés du

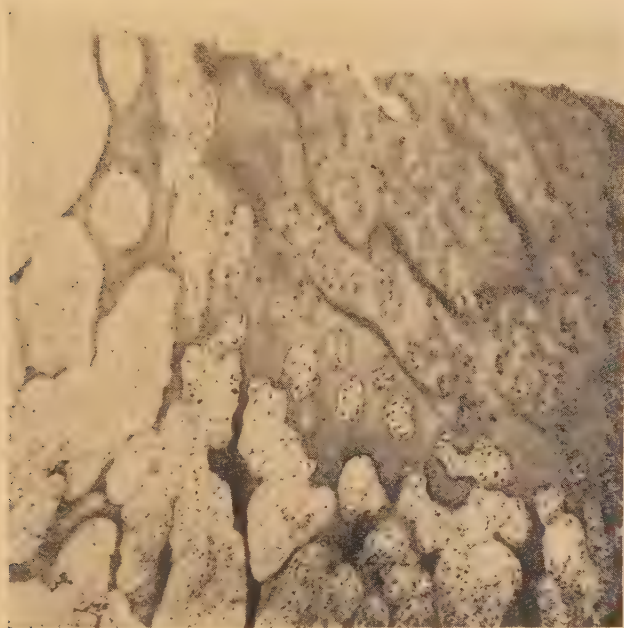


FIG. XI. — (Fragment de l'angle supérieur gauche, agrandi mais inversé par erreur). Substance inter-territoriale, d'aspect œdémateux et dilué. Au centre : « groupes isogéniques ».

rachitisme. Nous l'avons comparé à une sorte d'œdème. Bien des points viennent confirmer cette notion ; nous les avons déjà envisagés, mais nous croyons utile de les rappeler. Tout d'abord la substance chondroïde est beaucoup plus molle que le cartilage hypertrophié normal. En second lieu cette substance chondroïde se colore tou-

jours d'une façon défectueuse, sa teinte est toujours faible, elle reste hémateophile, mais présente peu d'affinité pour ce colorant (Fig. 10 et 11). L'étude physique de cette substance montre ses capacités très grandes d'imbibition et de déshydratation. Enfin elle se rétracte fortement sous l'influence de la chaleur.

Des travaux récents de Mme H. STOLZBERG (39) ont montré que l'épiphyse rachitique présente une teneur en eau supérieure à la normale. De même, d'après cet auteur, la peau et les viscères du rat rachitique contiennent une quantité d'eau supérieure à ceux des rats normaux. Ces différentes données nous semblent avoir une importance capitale ; elles confirment en effet l'aspect histologique que revêt fréquemment la substance fondamentale et que nous avons appelé aspect œdémateux. Nous avons ainsi désigné des zones dans lesquelles la substance fondamentale est abondante par rapport aux cellules ; celles-ci gardent en général le même volume que dans les tissus voisins. Les recherches de Mme H. STOLZBERG nous semblent confirmer notre opinion que ces plages de substance fondamentale abondante ne sont pas dues à une augmentation de cette substance, mais seulement à sa dilution.

D'après des recherches bibliographiques que nous avons faites, cet aspect ne paraît pas avoir retenu l'attention des histologistes. Dans son travail, SCHMORL (36) (p. 426) parle d'une « hydropisie » du cartilage, mais il ne donne pas de détails et signale seulement le fait. CHRISTOU (4), dans sa thèse, publie des microphotographies sur lesquelles la substance fondamentale occupe une zone un peu plus étendue que de coutume ; dans

la légende de ces figures, il note l'abondance de cette substance, mais ne la décrit pas. L'état œdémateux de la substance intercellulaire présente, croyons-nous, une importance assez grande : dans certains cas, cet aspect existe sur une zone très vaste, il occupe une étendue égale à vingt ou trente fois la surface d'une cellule ; il ne s'agit pas d'un artefact, car nous avons retrouvé cet aspect sur d'autres coupes prélevées sur le même os, mais qui n'avaient pas été préparées par nous. Nous l'avons également observé sur des coupes provenant de la collection de J. PARROT.

D'un point de vue plus général, l'aspect œdémateux de la substance chondroïde se traduit par l'élargissement des épiphyses. Celui-ci a été constaté depuis longtemps par les cliniciens ; les uns ne se sont pas prononcés sur son origine ; les autres, comme SCHMORL (36) (p. 428), l'ont attribué à la formation de tissu ostéoïde ; les recherches que nous avons faites nous ont au contraire montré que l'élargissement des épiphyses appartient en propre à la couche chondroïde. Quand on coupe un os, côte ou tibia par exemple, dans le sens de la longueur, et quand on étudie soigneusement l'épiphyse, on constate avec une netteté parfois très grande, que l'élargissement de l'épiphyse est localisé. Le cartilage hyalin n'est pas élargi : ce fait est difficile à apprécier sur les os des membres, mais il est manifeste sur les côtes. Le cartilage hypertrophié, par contre, est élargi dans le sens transversal à la façon d'un bourrelet qui déborde latéralement le cartilage hyalin, et qui peut même se développer de telle sorte qu'il forme à celui-ci une sorte de gaine. La métaphyse, constituée surtout de tissu

ostéoïde, ne présente jamais la forme d'un bourrelet. elle s'évase progressivement de la diaphyse à l'épiphyse. Cet aspect est dû probablement à ce fait que la corticale garde pendant longtemps une certaine rigidité et subit simplement les modifications du tissu chondroïde. Dans le rachitisme plus avancé, ces différences s'atténuent, car la corticale est elle-même ramollie et résiste moins facilement à l'hypertrophie de la substance chondroïde.

L'épaississement de la couche chondroïde n'est pas toujours égal en tous les points d'un même os. Au tibia, par exemple, il est souvent plus accentué du côté interne que du côté externe, mais, dans d'autres cas, cet aspect est plus marqué dans la région antérieure du cartilage de conjugaison que dans la région postérieure. Des tractions musculaires, des influences mécaniques paraissent expliquer quelques-unes de ces particularités ; mais cette interprétation ne cadre pas toujours avec les faits : il nous semble difficile de comprendre pourquoi la face interne (pleurale) des articulations chondro-costales présente presque toujours une saillie plus accusée que la face externe.

*
* *

On peut se demander, comme certains auteurs l'ont fait, si l'hypertrophie du cartilage de conjugaison est due à une prolifération excessive des cellules cartilagineuses, ou au contraire à un retard de l'ossification.

M. MARFAN (13-14) admet que le processus rachitique entraîne une excitation de la zone germinative du car-

tilage et, par conséquent, une multiplication excessive en même temps qu'une hypertrophie des cellules de la couche chondroïde. POMMER (32) avance également que l'hypertrophie du cartilage existe, qu'elle est due à des altérations des vaisseaux médullaires et à une modification de la vie des cellules.

A l'opposé de cette conception, d'autres auteurs, tels que HEUBNER (8), VIRCHOW (40,) STOELZNER (38), PICK (18), FRANGENHEIM (7), pensent que l'épaississement du cartilage de conjugaison est dû seulement à une absence de destruction physiologique du cartilage qui, elle-même, procède de l'absence de calcification. SCHMORL (36), SCHMIDT (35) considèrent également que la croissance du cartilage rachitique se poursuit de façon normale et que l'absence d'ossification explique seule l'élargissement du cartilage. Ils admettent que le cartilage persiste parce que les vaisseaux contenus dans les canaux du cartilage ne s'oblitérent pas comme dans les cas normaux. D'après cette théorie, le phénomène de l'ossification et celui de la croissance du cartilage seraient dissociés dans le rachitisme ; l'ossification ne se fait pas normalement, mais l'évolution du cartilage se poursuit.

Mais cette théorie n'explique pas les altérations si graves du cartilage hypertrophié, les modifications des cellules et de la substance fondamentale. Elle ne tient pas compte des phénomènes d'œdème. Enfin, elle ne s'accorde pas avec les lésions du cartilage sérié qui semblent avoir échappé à la majorité des auteurs. Aussi croyons-nous qu'il faut faire une part à la théorie de POMMER et à celle de M. MARFAN, au moins en ce qui

concerne l'existence d'une prolifération anormale du cartilage.

L'activité du cartilage paraît réellement augmentée. Un aspect particulier du cartilage de conjugaison nous semble le prouver : sur les côtes et sur les os longs on constate fréquemment que les travées du cartilage hypertrophié, au lieu de conserver la direction axiale qui est habituelle, affectent au contraire dans les régions latérales de l'épiphyse une direction perpendiculaire à l'axe de l'os ; il nous semble que si une prolifération anormale n'existait pas, les travées présenteraient plutôt une courbe se dirigeant de l'épiphyse vers la diaphyse ; l'ensemble des travées observées sur la surface de section affecterait la forme d'un fuseau. A côté de cette notion d'anatomie macroscopique, l'histologie permet de constater assez fréquemment un épaissement du cartilage sérié que nous avons déjà signalé.

Sans doute, on peut nous objecter que les lésions cartilagineuses invoquées par nous constituent seulement des altérations secondaires. Cet argument ne nous semble pas décisif, car, dans l'ostéochondrite syphilitique un peu accentuée et qui est caractérisée par une disparition de la zone d'ossification et la production de tissu fibro-conjonctif entre le cartilage et la métaphyse, on n'observe pas d'altérations du cartilage analogues à celles qui, toujours, existent dans le rachitisme. Cependant l'ossification est défectueuse et la « barrière » osseuse qui, selon POMMER, s'oppose à la prolifération du cartilage, a disparu. Mais l'hypertrophie du cartilage de conjugaison, propre au rachitisme, ne s'observe pas

dans les cas de syphilis osseuse non compliquée de rachitisme.

Nous croyons pouvoir conclure que tous les aspects de la substance chondroïde ne sont pas secondaires et que l'épaississement du cartilage de conjugaison, dans le rachitisme, ne peut être expliqué ni par l'une, ni par l'autre théorie, considérée isolément.

V. — ORIGINE DES MODIFICATIONS DE LA SUBSTANCE CHONDROÏDE

On peut se demander quelle est l'origine des modifications histologiques de la substance chondroïde. On pourrait supposer que, par suite du rachitisme, le cartilage hypertrophié se transforme en substance chondroïde ; la majorité des auteurs semble l'admettre. En fait, il semble que le cartilage hypertrophié ne puisse évoluer que vers la calcification et l'ossification et ne soit pas capable d'autres modifications. BROCA (2) (p. 590) a insisté sur ce point.

Nous croyons plus conforme à la réalité d'admettre que la lésion histologique initiale se produit dans le cartilage sérié. Cette notion est basée, pour nous, sur les faits suivants :

1° Il n'est pas exceptionnel de constater sur des rachitismes de tous degrés, léger, moyen ou grave, des altérations du cartilage sérié, c'est-à-dire de la zone où l'on rencontre les corpuscules cartilagineux, également

appelés. « groupes isogéniques ». Ces altérations sont les suivantes :

a) Quand on examine une coupe d'épiphyse, on peut constater que le cartilage hyalin prend fortement l'héma-



FIG. XII. (Obs. 17). — Angle supérieur gauche : cartilage entourant le noyau épiphysaire. Angle supérieur droit et bord supérieur de la figure : cartilage hyalin épiphysaire de teinte gris foncé. En dessous, une bande grisâtre, ondulante, où n'existe aucune trabéculatation, c'est le cartilage sérié, très épaissi (un centimètre de largeur sur la photographie). Dans la moitié inférieure de la figure, on reconnaît les travées qui caractérisent la couche du cartilage hypertrophié rachitique.

téine, ou encore le bleu d'aniline ; la zone du cartilage sérié est beaucoup moins colorée ; enfin la couche chondroïde est très pâle quand le cartilage est très « oedémateux » ; il est un peu plus foncé quand le cartilage hypertrophié est seulement épaissi. Cette succession de teintes différentes est parfois très nette, comme le mon-

trent les figures 12 et 13. Il ne faut pas tirer un argument décisif de cette affinité différente pour un même colorant, mais ce fait nous semble devoir être retenu et rapproché des autres constatations.



FIG. XIII. — Fragment agrandi de la figure précédente. Vue du cartilage sérié, dont la substance fondamentale présente un aspect œdémateux.

b) La largeur du cartilage sérié qui est à peine appréciable sur l'épiphyse normale peut être beaucoup plus grande dans le rachitisme et participer, elle aussi, quoique dans une moindre mesure, à l'épaississement du cartilage de conjugaison. Dans cette couche sériée, on

ne trouve plus les corpuscules, les groupes « isogéniques » de forme ovoïde et contenant 5 ou 6 cellules comme dans la normale ; au contraire, on voit des cellules cartilagineuses orientées selon l'axe de l'os ; elles ont à peu près leur volume normal, mais elles sont juxtaposées en files, comme les grains d'un chapelet ; elles rappellent, en somme, la couche sous-jacente, mais les cellules ne présentent aucune hypertrophie. La substance fondamentale est souvent plus abondante que dans le cartilage sain (Fig. 14).

c) D'autres fois, les groupes isogéniques persistent, mais la substance fondamentale est mal colorée, présente des plages assez vastes. Dans cette disposition, comme dans la précédente, les groupes cellulaires peuvent être orientés suivant l'axe de l'os ou encore présenter des directions divergentes, surtout vers les extrémités latérales du cartilage de conjugaison.

d) Quand on étudie la couche chondroïde rachitique, formée de tissus variés et amalgamés, il n'est pas rare de constater la présence de « groupes isogéniques » au sein d'un territoire d'aspect œdémateux, par exemple. Ces groupes, séparés de leurs congénères, existent parfois dans l'ostéoïde et même dans des îlots détachés du cartilage et isolés dans la moëlle conjonctive. La présence de ces groupes en des points éloignés de la couche basale ne peut évidemment être expliquée, ni par une régression du tissu chondroïde, ni par une régression du cartilage hypertrophié. On est obligé d'admettre que ces corpuscules cartilagineux ont été isolés de leurs voisins, n'ont subi, ni la transformation hypertrophique, ni la transformation chondroïde et sont res-

tés tels quels dans un tissu qui leur est devenu étranger.



FIG. XIV. (Obs. 29). — Vue du cartilage sérié ; substance fondamentale inégalement répartie, inégalement colorée. Cellules orientées en chapelet.

Ces altérations du cartilage sérié dont nous ne pouvons pas apprécier la nature, mais que nous constatons, nous semblent expliquer la diversité de la substance chondroïde. POMMER avait déjà signalé la présence de

différents aspects dans le cartilage rachitique. Il est possible que ce polymorphisme dépende de l'intensité des « poussées rachitiques » (nous employons à dessein ce terme très vague) et peut-être aussi du stade évolutif du corpuscule cartilagineux au moment de ces poussées. Il semble qu'il puisse se produire dans une même épiphyse des troubles localisés. Certains groupes cellulaires paraissent se transformer en tissu conjonctif; d'autres, en tissu cartilagineux hypertrophié ressemblant au type normal. Cette sorte de spécialisation peut même aller plus loin et nous verrons que certaines régions de l'ostéoïde peuvent se calcifier, tandis que d'autres, immédiatement voisines, persistent à l'état chondroïde (Fig. 22). La raison véritable de ces aspects différents nous échappe, mais nous croyons utile de poser ce problème qui, d'après nos recherches bibliographiques, n'a pas encore été envisagé.

2° On pourrait supposer *a priori* que l'étude du cartilage hyalin, en contact immédiat avec le cartilage sérié, fournirait des précisions sur ce point. Nous n'y avons jamais observé de lésions. J. DEBRAY (5) a signalé une augmentation du nombre des cellules du cartilage hyalin au voisinage immédiat des vaisseaux. Cette prolifération n'est pas spéciale au rachitisme, car d'autres auteurs et nous-même l'avons constatée sur des épiphyses normales. Nous avons aussi étudié le cartilage des anneaux trachéaux dans le rachitisme; nos recherches, peu nombreuses il est vrai, ne nous ont apporté aucun renseignement. Il semble que le cartilage permanent,

qui ne s'ossifie pas dans les conditions normales, échappe aux altérations du rachitisme.

En somme, à ne considérer que le point de vue histologique, la lésion initiale du rachitisme osseux paraît atteindre seulement le cartilage en voie d'ossification, c'est-à-dire celui qui a subi une certaine différenciation, une préparation spéciale qui lui permettra de se transformer en tissu osseux. Sans doute, on pourrait objecter que le cartilage hyalin de l'épiphyse est destiné à former le noyau osseux épiphysaire ; mais il faut observer que l'ossification du noyau est un peu différente de l'ossification métaphysaire ; en second lieu, le cartilage hypertrophié qui entoure immédiatement le noyau participe aux altérations rachitiques, tandis que le tissu hyalin, plus éloigné du centre de croissance, plus distant du foyer d'ossification, n'est pas altéré. Le cartilage hyalin, cartilage au repos, reste indifférent au processus rachitique.

CHAPITRE III

Le Tissu Ostéoïde.

Dans le chapitre précédent, nous avons tenté de préciser la structure histologique et la signification histophysiologique de la substance chondroïde dans le rachitisme. Nous nous proposons d'envisager d'une manière analogue les caractères histologiques et la signification du tissu ostéoïde.

On sait que la métaphyse des os rachitiques présente, au niveau de la zone d'ossification, une trabéculatation spéciale, décrite pour la première fois en 1834 par RUFZ DE LAVISON et comparée à une sorte d' « éponge fine » ; trois ans plus tard, GUÉRIN l'a étudiée également et lui a donné le nom de tissu spongoïde. La dénomination actuelle de tissu ostéoïde est due à VIRCHOW (1853) ; en réalité, c'est aux formations rachitiques sous-périostées que cette dénomination a été primitivement donnée ; on

l'a étendue secondairement au tissu spongoïde des extrémités diaphysaires.

La couche ostéoïde se présente macroscopiquement comme une zone spéciale, rougeâtre sur les coupes d'os frais, jaunâtre après fixation dans le formol ; elle offre l'aspect d'une éponge à mailles très serrées formant des aréoles circulaires ou ovales. L'ensemble de ce tissu peut occuper une étendue variant entre 1 millimètre et 1 centimètre. Il est en continuité complète avec la couche chondroïde et s'intrique avec elle d'une façon souvent très confuse.

Nous étudierons successivement la structure histologique de la substance ostéoïde, et de ses diverses variétés, ses passages avec les tissus voisins, ses propriétés physico-chimiques, les relations entre la structure de la substance ostéoïde et son aspect radiologique, enfin sa signification histophysiologique générale.

I. — STRUCTURE HISTOLOGIQUE DE LA SUBSTANCE OSTEOIDE. SES VARIETES.

La substance ostéoïde est formée de deux éléments différents : des travées et, dans les espaces limités par ces travées, du tissu conjunctivo-vasculaire.

Les travées sont assez grossièrement semblables à celles de l'os vrai, mais sont souvent épaisses, trapues et anastomosées entre elles. Leur abondance est variable.

Le tissu conjonctivo-vasculaire est situé dans l'espace resté libre entre les travées ostéoïdes et correspond à la moëlle dans le tissu osseux normal.

Il y a lieu d'envisager successivement ces deux éléments.

A. TRAVÉES. — Les travées peuvent être étudiées par les méthodes histologiques habituelles ou à l'aide de la lumière polarisée.

1°) *Constitution histologique.* — Les travées présentent à considérer une substance fondamentale, des cellules et une écorce osseuse.

a) *Substance fondamentale et cellules.* La substance ostéoïde est une dans son ensemble. Cependant elle offre des variétés qu'il importe d'étudier. Comme la substance chondroïde, la substance ostéoïde qui lui succède immédiatement présente des caractères assez différents suivant les cas de rachitisme. On retrouve dans l'étude de cette substance des tissus analogues à ceux que nous avons décrits dans les altérations du cartilage.

α. Dans une forme assez fréquente au début du rachitisme, on observe l'aspect suivant : dans la zone en contact avec la substance chondroïde, quelques rares travées directrices hématéiphiles existent encore et se détachent nettement dans la préparation, mais tout l'espace intermédiaire est rose, teinté par l'éosine ; à un fort grossissement, on voit les cellules à noyau assez gros, globuleux, acidophile et contenant quelques granulations légèrement basophiles. Mais, le plus souvent,

les axes hémateiphiles manquent complètement ; dans ce cas, la totalité du tissu ostéoïde est uniformément éosinophile : substance fondamentale et cellules sont semblablement teintées en rose. A un fort grossissement, on retrouve les formations trabéculaires, mais celles-ci ont perdu complètement leur affinité habituelle pour l'hématéine. Cès zones peuvent occuper des espaces parfois très étendus ; elles sont en continuité absolue avec la substance chondroïde, et, sur leurs bords, on observe souvent une infiltration calcaire qui présente la disposition suivante : un feutrage fibrillaire plus ou moins dense formé par un entrecroisement de fines fibrilles, enserre dans ses mailles des cellules, non plus ovoïdes, mais polygonales, à noyau fortement hémateiphile et comme rétracté, et à protoplasma extrêmement réduit. Cette disposition de cellules polygonales rappelant les cellules osseuses, est particulièrement fréquente un peu au-dessous de la substance chondroïde, mais elle peut être en continuité directe avec celle-ci. Des travées ostéoïdes nombreuses sont formées uniquement sur ce type. La substance fondamentale apparaît grossière, granuleuse, peu transparente et n'offre jamais l'aspect homogène de l'os vrai ; elle présente de petites loges ovoïdes contenant les cellules (Fig. 15).

β. Une autre forme de tissu ostéoïde s'observe un peu moins souvent que la précédente : c'est l'aspect « fibroïde ». Celui-ci se caractérise surtout par une diminution considérable de la substance fondamentale qui présente une structure réticulée fibreuse ; elle garde ses affinités tinctoriales pour l'éosine, mais on reconnaît, sous certaines incidences de la lumière, une structure fibroïde

qui rappelle de très près les formations analogues du cartilage rachitique (Fig. 16). Par contre, les cellules, toutes de petites dimensions sont extrêmement nombreuses : elles sont presque juxtaposées ; elles sont parfois



FIG. XV. (Obs. 2). — Le côté supérieur du rectangle est constitué par de la substance chondroïde ; celle-ci envoie un prolongement dans l'axe de la figure. De chaque côté de ce prolongement, substance ostéoïde éosinophile. Les plages très claires contiennent des vaisseaux et du tissu conjonctif.

ovoïdes, plus souvent polygonales, d'autres enfin sont aplaties ou fusiformes comme des cellules conjonctives ; à un fort grossissement on reconnaît l'existence d'une petite cavité claire autour de ces éléments cellulaires hémateïphiles. Dans ces plages de substance fibroïde. les régions axiales ne sont jamais basophiles et ne séparent jamais de groupes cellulaires. En bordure de ce

tissu on retrouve presque toujours une intrication plus ou moins lâche de fibrilles connectives avec un certain nombre de cellules conjonctives polygonales.

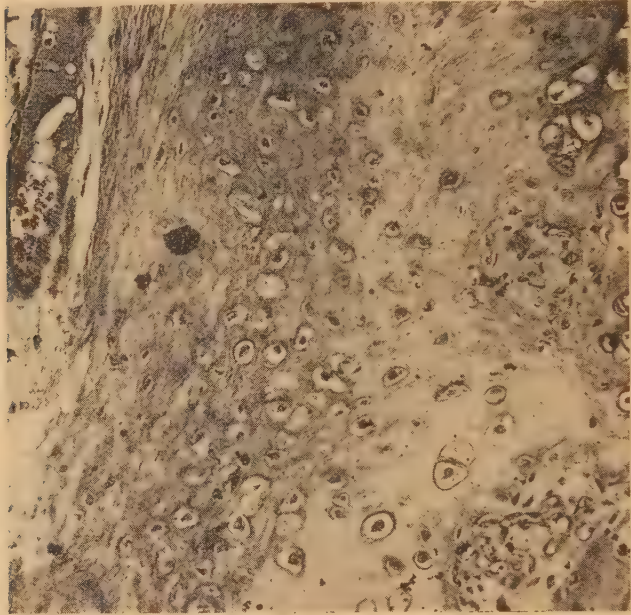


FIG. XVI. (Agrandissement d'un fragment marginal inférieur de la figure I). (Obs. 30). — Tissu ostéoïde, d'aspect fibroïde à gauche; d'aspect œdémateux dans la plage blanche en bas. (Microphotographie non retouchée). Remarquer l'aspect différent des cellules suivant leur situation. Angle supérieur droit, tissu chondroïde. Plage marginale, moyenne droite, et angle inférieur droit, cellules cartilagineuses encore entourées de leur pseudo-capsule et passant dans le tissu conjonctif.

On n'observe pas au bord de ces travées, dans le tissu conjonctif, de cellules ayant l'aspect d'ostéoblastes ou d'ostéoclastes.

γ. Beaucoup moins fréquente est la disposition suivante qui consiste dans la calcification d'un tissu rachitique d'aspect « œdémateux » : comme dans les régions analogues du tissu chondroïde, les cellules sont rares,



FIG. XVII. (Obs. 38). — Zone chondro-ostéoïde. La substance fondamentale est abondante et peu colorée. En gris foncé, la substance préosseuse. Il existe des zones calcifiées, mal visibles sur la photographie et qui entourent les plages de substance préosseuse.

mais la substance fondamentale est abondante (Fig. 17) ; à un faible grossissement, l'ensemble du champ présente un aspect tigré : une partie de la substance fondamentale chondroïde reste légèrement hématéophile et présente de petites taches ovoïdes ou circulaires colorées en rose ou en violet ; enfin les points ostéoïdes de ce

tissu œdémateux sont teintés en rose. A un plus fort grossissement, on reconnaît à la zone péricellulaire une structure granuleuse très nette. Le dépôt calcifié se fait à la limite de la moëlle et du tissu chondro-ostéoïde, mais il semble bien s'infiltrer par places dans les cellules et les zones péricellulaires, dans la substance fondamentale qui présente des teintes dégradées. Ces cellules sont petites, peu nombreuses et contrastent d'une manière frappante avec les cellules du cartilage qui sont volumineuses et sphériques. Dans ces régions si particulières, il n'existe aucune de ces travées fortement colorées en violet dont la présence est constante dans le tissu osseux jeune (Fig. 16 et 17).

Les dimensions des cellules de la couche ostéoïde sont sensiblement les mêmes que dans les travées osseuses normales ; leurs diamètres varient en général de $0\ \mu\ 5$ à $1\ \mu\ 5$.

b) *Ecorce osseuse*. Enfin, on peut observer de véritables lamelles osseuses en tous points comparables à celles qui existent à l'état normal. Ces lamelles sont rares dans l'ensemble, et quand elles existent elles sont généralement peu développées ; on ne les rencontre jamais sur une assise « fibroïde » ; elles sont très rares en bordure immédiate du tissu chondroïde, mais, par contre elles sont plus nettes dans les zones les moins altérées par le rachitisme. Ces lamelles osseuses vraies doivent être distinguées de certaines régions ostéoïdes qui à un faible grossissement ressemblent à de l'os. Elles diffèrent par ce fait qu'elles sont très homogènes, lisses, translucides, et présentent une disposition stratifiée très régulière.

c) *Enclaves chondroïdes dans les travées.* Soit dans les travées de substance ostéoïde qui sont en contact immédiat avec le tissu chondroïde, soit dans les travées d'ostéoïde plus éloignées de ce tissu chondroïde, les enclaves ne sont pas rares. Au centre d'un îlot calcifié ou ossifié, on trouve du tissu chondroïde dont la présence est insolite ; tous les aspects de ce tissu précédemment décrit peuvent être enclos dans une enceinte ostéoïde ; le plus souvent, c'est du cartilage hypertrophié dont les travées directrices sont plus ou moins nettes suivant leur coloration par l'hémateïne ; enfin des enclaves de cartilage sérié ordinaire, avec ses groupes cellulaires caractéristiques, ou encore de tissu chondroïde de type œdémateux sont plus rares. Il est inutile d'insister sur cette description ; il suffit de rappeler que toutes les couches du cartilage en activité avec toutes les modalités qu'il doit au rachitisme, peuvent être incluses dans du tissu ostéoïde.

2°. *Examen à la lumière polarisée.* — Cette méthode fournit des renseignements sur la constitution de la trame collagène en révélant sa disposition dans le tissu ostéoïde ordinaire, le plus fréquent, on constate à la lumière polarisée que la trame collagène est conservée et garde généralement sa disposition en travées et trabécules. Dans le tissu « fibroïde » la biréfringence est plus nette à cause du tassement des fibrilles qui paraissent plus nombreuses. Au contraire, dans le tissu d'aspect œdémateux, la lumière polarisée révèle des fibrilles qui semblent plus dispersées, comme écartées dans une substance interfibrillaire. Les lamelles osseuses, en revanche, offrent une biréfringence extrêmement nette, comme dans les cas

normaux. En somme, le système fibrillaire demeure à peu près le même, qu'il soit enrobé dans une substance calcifiée ou non. Nos conclusions sur ce point sont donc identiques à celles que nous avons formulées à propos de la substance chondroïde. On retrouve dans le tissu ostéoïde les mêmes caractères optiques que dans le tissu chondroïde.

B. TISSU CONJONCTIVO-VASCULAIRE. — Les espaces médullaires de la substance ostéoïde sont analogues à ceux du tissu chondroïde ; ils en diffèrent seulement par quelques points de détails. Les vaisseaux sont beaucoup plus volumineux : ce sont bien toujours des capillaires, mais ils sont en général dilatés ; leur calibre est variable. Les capillaires de la zone ostéoïde ont un diamètre de 5 à 6. Comme chiffres extrêmes nous avons trouvé 0 μ 5 et plusieurs fois 10, 11 et 12 μ . Les ramifications vasculaires ne sont pas fréquentes ; elles cheminent dans les espaces médullaires et restent toujours à distance des travées d'ostéoïde. Ils sont noyés dans un tissu conjonctif plus ou moins fibrillaire qui présente un aspect jeune avec des cellules mobiles volumineuses, dans les zones les plus proches du tissu chondroïde ; par contre, il revêt les caractères d'un tissu plus évolué, plus différencié dans les couches ostéoïdes anciennes ; il peut même, dans ces points, contenir des vésicules adipeuses. Plus il y a de tissu conjonctif différencié, fibreux, moins il y a d'éléments médullaires. Dans l'ostéoïde récent, les espaces périvasculaires contiennent du tissu conjonctif en abondance, mais on observe très peu de cellules de type médullaire hématopoiétique ; les rares points

où elles existent sont ceux dans lesquels les vaisseaux sont rompus ; mais de toutes façons, ces éléments sont extrêmement rares. Par contre, dans la couche spongoïde ou spongieuse, c'est-à-dire au voisinage des travées anciennes, peu altérées ou même normalement ossifiées, le conjonctif de type fibreux est moins abondant, mais la moëlle hématopoiétique existe en quantité plus ou moins importante. Elle est souvent répartie le long des vaisseaux et toujours ou presque toujours à distance des travées ostéoïdes. Quand la moëlle hématopoiétique de la spongieuse est très développée, ce qu'on peut observer aussi bien dans le rachitisme ancien ou grave que dans le rachitisme récent, elle forme des plages assez vastes, comparables à celles qu'on observe dans les cas normaux.

II. — MODE DE PASSAGE DU TISSU OSTEOÏDE AUX TISSUS VOISINS

Le tissu ostéoïde est en contact avec la couche chondroïde d'une part, avec les lamelles osseuses construites avant le début de la maladie d'autre part, et enfin avec le périoste. Les modes de passage avec ces différentes zones de l'extrémité osseuse doivent être envisagés ici.

A. Passage avec le tissu chondroïde. — Quelle que soit leur structure histologique, les zones ostéoïdes sont toujours en continuité directe avec le tissu chondroïde dont elles dérivent. Le passage de l'un à l'autre tissu

peut se faire brusquement dans certains cas et suivant une ligne droite : il n'existe alors aucune transition entre ces deux substances : les cellules et les travées intercellulaires deviennent brusquement éosinophiles (Fig. 15 et 21). Mais, le plus souvent, on observe une zone de transition entre le tissu chondroïde qui, très pâle, perd son affinité, d'ailleurs très faible pour l'hématéine, devient acidophile et constitue le tissu ostéoïde ; la zone intermédiaire est souvent très étroite. Les cellules se modifient en même temps que la substance fondamentale ; elles diminuent de volume ; certaines se rétractent nettement en perdant leur forme ovoïde ou sphérique, d'autres deviennent seulement moins volumineuses, tout en gardant la forme générale qu'elles affectaient dans la couche du cartilage rachitique. C'est là un fait très constant.

A côté de ces modifications tinctoriales, progressives ou brusques de la substance fondamentale, il faut noter que les fibrilles collagènes basophiles dans le cartilage rachitique deviennent progressivement acidophiles et conservent cette coloration quand l'ostéoïde affecte le type fibroïde signalé plus haut.

B. Mode de passage avec l'os spongieux. — Sur certaines coupes, il est impossible d'étudier le passage entre l'os spongieux et l'ostéoïde parce que cette substance occupe toute la métaphyse et que l'os ancien a subi la résorption normale. Dans d'autres cas, on voit la substance succéder de manière brusque au tissu osseux. Dans le rachitisme peu intense, on peut suivre assez facilement le passage de l'une à l'autre substance : quand on exa-

mine des coupes en partant de la région où il existe des travées osseuses anciennes, et en se dirigeant vers le cartilage de conjugaison, on voit les travées osseuses devenir de moins en moins bien constituées. Les lamelles



FIG. XVIII. (Obs. 29). — Dans l'angle droit, substance chondroïde. Dans l'angle gauche, tissu fibromusculaire, puis le périoste. Au centre, grande plage de tissu ostéoïde d'origine périostée.

osseuses ont un aspect granuleux, les couches stratifiées sont peu régulières ; leur bord, du côté de la moëlle, est finement irrégulier ; la substance fondamentale sur laquelle l'os est déposé apparaît peu homogène, granuleuse et présente quelquefois des lignes hémateïphiles très fines qui décrivent des volutes. En même temps les cellules osseuses deviennent plus grosses et plus nettement polyédriques. Enfin, à mesure qu'on s'approche du

cartilage de conjugaison, on voit apparaître des éléments de transition puis des éléments nettement chondroïdes. Toutes ces modifications successives sont particulièrement nettes quand on les observe sur une même travée.

C. Mode de passage avec le périoste. — Le tissu ostéoïde d'origine enchondrale, est en contact étroit avec les formations également ostéoïdes, mais d'origine périostée. Il ne semble pas y avoir de différences fondamentales entre ces deux substances, si ce n'est que dans l'ostéoïde provenant du périoste on ne trouve pas d'éléments qui rappellent le tissu chondroïde (fig. 18). L'os rachitique d'origine périostée peut présenter des modifications très comparables à celles qui se produisent dans l'ostéoïde d'origine enchondrale ; l'aspect « fibroïde », notamment, est assez fréquent. Ces deux formes de tissu ostéoïde sont en continuité. Elles sont en réalité identiques. D'ailleurs, ce qu'on désigne sous le nom de « périostite rachitique » ne se produit pas dans tous les cas de cette maladie.

L'existence de cette lésion est manifeste sur les radiographies et les coupes histologiques (fig. 19). A l'examen microscopique, on observe la formation d'un tissu conjonctif plus ou moins riche en fibrilles qui, dans certains cas, se charge de sels minéraux et même est flanqué de lamelles osseuses. Cette ossification spéciale se produit par un processus tout à fait comparable à celui qui existe dans certains points de la métaphyse au voisinage de la ligne d'ossification ; mais avec cette différence qu'il n'y a pas production de tissu chondroïde, c'est-à-dire pas

de transformation d'une matrice cartilagineuse, puisque celle-ci n'existe pas dans le périoste. Il n'y a pas lieu, croyons-nous d'insister longuement sur cette lésion très voisine de celle que nous avons décrite dans le cartilage de conjugaison. L'ostéoïde sous-périosté est iden-



FIG. XIX. (Obs. 3). — A gauche, la corticale bien ossifiée. Au centre, tissu ostéoïde avec des vaisseaux volumineux. A droite, la bande ponctuée représente les couches rachitiques sous-périostées.

tique à celui de la métaphyse. Un point intéressant sur lequel nous revenons quoique nous l'ayons déjà signalé, est l'existence de tissu conjonctif jeune dans l'entourage immédiat des travées ostéoïdes. La moëlle hématopoïétique est toujours refoulée par ce tissu, elle est maintenue à distance des travées par le tissu conjonctif. Ce tissu ostéoïde sous-périosté ne paraît pas aussi richement vascularisé que celui de la métaphyse. Enfin le terme de

périostite rachitique, nous semble impropre, car on ne constate dans cette région, pas plus que dans l'épimétaphyse, aucun phénomène inflammatoire, en particulier aucun envahissement leucocytaire.

Données générales sur la substance ostéoïde — La plupart des altérations de cette substance rappellent des aspects décrits dans la substance chondroïde. Nous avons vu que celle-ci est constituée par des tissus cartilagineux différents, les uns voisins de la normale, d'autres fibroïdes, d'autres enfin dans lesquels la substance fondamentale est abondante, très mal colorée et fait penser à un œdème du cartilage. Ces mêmes tissus existent dans la métaphyse calcifiée ou peu calcifiée et se retrouvent dans la constitution histologique de la substance ostéoïde dont les travées présentent suivant les régions une structure ostéoïde banale ou au contraire une structure fibroïde. Le tissu d'aspect œdémateux paraît être beaucoup moins sensible à la calcification. L'anatomie microscopique de l'os rachitique n'est pas uniforme; ce dernier est formé de tissus plus ou moins remaniés; des portions de cartilage non calcifié peuvent, à leur périphérie, se charger de sels minéraux. La même anarchie observée dans la zone chondroïde se retrouve dans la zone ostéoïde; les travées, grêles ou volumineuses, ne contiennent plus l'armature hémateophile normale: de façon constante on observe des modifications des cellules qui sont plus petites que dans la couche chondroïde.

Le contenu des espaces intertrabéculaires est formé de tissu conjonctif ou fibreux; la moëlle hématopoïétique est rare, et toujours rassemblée dans le voisinage immédiat des vaisseaux.

III. — PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES DE LA SUBSTANCE OSTEOÏDE

Comme pour le tissu chondroïde, nous avons pu procéder à quelques recherches sur les propriétés physico-chimiques de la substance ostéoïde. Ces recherches, encore rudimentaires, ont porté sur la détermination de sa consistance, sa teneur en substances minérales fixes et sa richesse en phosphatase.

1° *Consistance*. — Ce caractère de la substance ostéoïde a été étudié depuis longtemps, et les anciens auteurs avaient signalé la mollesse anormale des métaphyses rachitiques qu'il est facile de couper au couteau sans aucune décalcification préalable. Cette mollesse est inattendue de la part d'un tissu qui, à l'examen macroscopique et même avec un grossissement un peu fort, présente l'aspect extérieur de l'os. A vrai dire, cette substance ostéoïde n'est pas morphologiquement identique à l'os véritable, car elle présente une intrication et une surabondance de travées particulièrement épaisses. Si on l'examine au micromanipulateur de Peterfi-Zeiss, on observe que la couche ostéoïde est relativement molle ; elle se laisse déprimer par une pression peu accentuée ; elle apparaît épaisse, assez dense, mais elle demeure assez molle ; elle est de plus élastique ; les travées reviennent à leur position primitive quand on cesse de les déprimer. Du côté de l'épiphyse elle contraste avec la structure très molle du cartilage ra-

chitique ; du côté de la diaphyse, elle se distingue de l'os spongieux par sa consistance plus souple ; elle est aussi moins cassante. Elle contient d'ailleurs, par endroits, des lamelles d'os vrai ; comme il existe une intrication de la zone spongoïde et de la spongieuse, les propriétés de ces deux zones peuvent se combiner.

2° *Données fournies par la microincinération.* — L'étude de la métaphyse rachitique par cette méthode est très difficile ; la couche ostéoïde est formée de plusieurs tissus qui présentent une rétractilité différente sous l'influence de la chaleur ; il en résulte que certains points de la coupe sont plus que d'autres dispersés par la crispation de l'ostéoïde, d'où une dislocation fréquente et très gênante de la coupe. Malgré ces difficultés, on peut s'assurer que le tissu ostéoïde contient réellement des matières minérales fixes. Les cendres existent, elles sont parfois denses, mais elles sont réparties d'une façon très inégale ; certaines régions, comme les vaisseaux, le tissu conjonctif ou fibreux de la moëlle, en sont comme d'habitude privées ; mais, même en certains points qui contiennent du tissu ostéoïde, on peut ne pas observer de cendres. D'ailleurs il est souvent malaisé de dire à quelle région d'une même travée ostéoïde correspondent les dépôts minéraux ; à cause de la rétractilité inégale de ce tissu mixte, le repérage des spodogrammes (coupes incinérées) est très difficile.

3° *Répartition de la phosphatase.* — Nous avons montré avec MM. POLICARD, PÉHU et J. ROCHE (31) que

le cartilage rachitique contient un excès de phosphatase, mais que les proportions de ce ferment dans les différentes zones du cartilage sont sensiblement les mêmes que dans la normale. On pouvait penser à priori que la phosphatase existerait peut-être en moindre abondance dans le tissu ostéoïde. En fait, il n'en est rien ; des dosages pratiqués dans la métaphyse des os rachitiques nous ont montré que la phosphatase existe en quantité supérieure à la normale. A titre d'exemple nous donnons les moyennes obtenues (ces chiffres expriment, en milligrammes, le phosphore libéré en 24 heures par 100 milligrammes de tissu placés dans une solution de glycérophosphate):

	Os normaux	Os rachitiques
Ossification primaire	1,63	»
Substance ostéoïde	»	2,65
Os métaphysaire	0,75	1,48

4° *Relations entre la substance ostéoïde et son aspect radiographique.* — La radiographie donne on le sait, des renseignements intéressants dans le rachitisme, mais l'analyse précise du film est assez difficile pour deux raisons : tout d'abord, il existe dans la zone supérieure de l'épiphyse (épimétaphyse) une intrication souvent très complexe du tissu chondroïde et du tissu ostéoïde. En second lieu, la superposition des différents plans radiographiés produit sur la plaque sensible un ensemble qui constitue en quelque sorte la « somme algébrique » des images intermédiaires : en effet, on ne voit sur le film qu'un mélange de teintes sombres ou claires et il

est difficile de préciser ce qui appartient au tissu chondroïde ou au tissu ostéoïde.

L'étude des bases anatomiques des images offertes par le rachitisme osseux a déjà été faite par FROENKEL (6),



FIG. XX. (Obs. 30). — Radiographie d'une coupe mince prélevée dans l'épiphyse. En gris clair, le cartilage ; en gris foncé, l'ostéoïde ; en noir, partie inférieure de la photographie, les travées osseuses déviées. (Les petits points noirs à la périphérie de la pièce sont des poussières).

par WEECH et SMITH (41), et par AVGHÉRINOS (1) dans sa thèse, à laquelle nous avons collaboré. Avec MM. PÉHU et POLICARD (17), nous avons consacré à ce sujet une étude spéciale. Pour analyser commodément les images radiographiques, il est bon de recourir à une technique qui nous a déjà rendu service dans l'étude de la syphilis congénitale. Cet artifice, imaginé par

M. BARJON (2), consiste à pratiquer, dans une épiphyse, des coupes à mains levées de un millimètre d'épaisseur que l'on radiographie. On obtient ainsi une image plus simple que l'on compare avec la pièce originale. Au procédé primitif nous avons ajouté la comparaison au microscope stéréoscopique de la coupe et de la radiographie.

Aux rayons X, la substance ostéoïde offre une certaine opacité, bien moindre que celle du tissu osseux ; c'est une teinte grisâtre, intermédiaire entre celle de l'os qui est très noire sur le positif, et celle du tissu chondroïde qui est claire, à peine visible. Cette teinte grise n'est pas surprenante, car l'examen au microscope de Greenough d'une métaphyse rachitique montre que les travées, quoique en apparence massives et épaisses, ne sont calcifiées que d'une façon imparfaite et parcellaire, tandis que la métaphyse normale est constituée par un très grand nombre de travées très fines, mais très calcifiées et flanquées de lamelles osseuses, très opaques aux rayons X (fig. 20).

Au-dessous de la couche ostéoïde on retrouve les lamelles osseuses formées avant l'apparition du rachitisme, et qui ont subi la raréfaction physiologique.

IV. — SIGNIFICATION DE LA SUBSTANCE OSTEOÏDE

Il ne suffit pas de décrire en détails les aspects offerts par le tissu ostéoïde et sa constitution fine ; il convient de rechercher quelle est la signification histologique de ce tissu particulier. Cette étude comporte évidemment

une part importante d'hypothèse ; mais on peut essayer de comprendre le mécanisme de formation et la signification fonctionnelle et évolutive du tissu ostéoïde rachitique.

L'étude de certains points, spécialement dans les os atteints de rachitisme accentué, est assez suggestive. Le tissu ostéoïde apparaît là comme un tissu osseux de type imparfait assez analogue à celui que l'on observe dans la réparation des fractures, à du tissu de cal. Dans un tissu conjonctivo-vasculaire assez pauvre en cellules, on voit des travées résultant de l'imprégnation de la substance conjonctive par une matière d'aspect homogène, à réfringence spéciale, ressemblant tout à fait à la substance préosseuse de l'ossification métaplasique conjonctive ordinaire. Le long de ces travées, on constate quelquefois une mince écorce de lamelles osseuses. Dans ces points, tout se passe comme si cette substance préosseuse naissait sous forme de travées, comme dans l'os métaplasique ordinaire, mais sans que la calcification de ces travées préosseuses se produise. Dans ces points, la substance ostéoïde apparaît comme un tissu qui n'aurait pas évolué, qui serait resté à son premier stade, le stade préosseux. Dans ces cas, les travées ostéoïdes en question ne paraissent pas orientées dans une direction précise. Autant qu'on peut en juger, elles sont disposées dans tous les sens, souvent, du reste, dans le sens transversal (c'est-à-dire parallèle à la plaque d'ossification), ce qui est assez paradoxal. Dans le cas de rachitisme accentué, ce tissu ostéoïde est fort mou, sans résistance ; on s'explique que, cliniquement, on

puisse observer à son niveau de véritables luxations de l'épiphyse sur la diaphyse.

On peut envisager de la façon suivante le développement des phénomènes : le cartilage spécial qui résulte de l'évolution du cartilage sérié, devient très mou ; il perd ses caractères cartilagineux et devient une sorte de tissu conjonctif. Dans ce tissu conjonctif, des travées de substance osseuse imparfaite se forment, par le mécanisme habituel semble-t-il ; mais ces travées de type osseux n'évoluent pas comme dans la normale. Elles paraissent demeurer à un stade très primitif, le stade préosseux ; elles semblent ne pas pouvoir se calcifier. Ainsi, dans le rachitisme, — au moins en ce qui concerne les apparences histologiques, — deux phénomènes semblent se produire. L'un consiste dans une évolution anormale du cartilage en tissu conjonctif. L'autre, dans l'incapacité de calcification des travées préosseuses qui paraissent d'ailleurs normalement constituées, quoique peu abondantes.

Nous ignorons l'origine même de ces troubles de l'évolution normale du cartilage d'ossification. L'un de ces troubles est très apparent sur les coupes histologiques, c'est l'absence de formation d'une matrice cartilagineuse, directrice du dépôt des lamelles osseuses, par suite d'un retour du cartilage vers le type conjonctif. Comme nous l'avons indiqué dans le chapitre précédent, le trouble initial paraît être ici l'absence de dégénérescence du cartilage. Ne dégénéral pas, le cartilage ne fournit pas la matrice de l'ossification. Dans le cartilage redevenu conjonctif et mou, des travées osseuses se for-

ment suivant le type habituel de l'ossification métaplasique conjonctive. Seulement, pour des raisons qui ne sont pas peut-être les mêmes que celles qui ont provoqué le trouble cartilagineux précédent, ces travées osseuses n'évoluent pas : elles restent au stade imparfait de travées de substance préosseuse ; les sels minéraux ne se déposent pas sur la substance préosseuse, qui reste molle, bien que dessinant la travée. S'agit-il d'un trouble humoral du milieu environnant la travée, trouble qui empêche le dépôt des matières minérales ? Ou bien d'un état physiologique spécial de la travée préosseuse, qui l'empêche de retenir le calcium sous la forme habituelle ? Nous ne le savons pas.

La substance ostéoïde n'a pas toujours l'aspect que nous venons d'envisager. Elle offre d'autres types qu'il faut maintenant considérer.

Si l'interprétation histophysiologique de l'ostéoïde du type décrit plus haut est assez facile, il n'en est pas de même avec les autres aspects.

D'une façon générale, il semble que la travée de substance ostéoïde soit souvent en continuité directe avec la substance chondroïde. Elle ressemble à de la substance chondroïde qui aurait revêtu un aspect spécial, non plus hémateiphile, mais éosinophile, avec condensation du feutrage collagène et disposition spéciale des cellules (Fig. 21). La substance chondroïde, relativement homogène, paraît avoir subi une transformation différente suivant les régions. Dans certaines zones, elle est redevenue conjonctive, ce sont ces zones qui constitueront les espaces médullaires conjonctifs. Ailleurs, dans ce qui sera travée ostéoïde, il existe une conden-

sation des fibrilles et, semble-t-il, une imprégnation par une substance à réaction éosinophile qui ressemble un peu à ce qu'on appelle substance préosseuse dans l'ossification normale. Mais quelle est exactement la nature



FIG. XXI. (Obs. 29). — La bordure supérieure foncée est constituée par du tissu chondroïde. Tout le reste est formé de tissu ostéoïde avec des espaces vasculo-conjonctifs ; les bandes ostéoïdes parallèles ont encore la structure du cartilage, mais elles sont éosinophiles. — Dans l'angle inférieur droit, aspect d'ostéite fibreuse.

de cette transformation ? Nous l'ignorons. Il semble bien que les propriétés physico-chimiques de cette substance singulière fourniront un jour une explication au mécanisme essentiel du trouble de l'ossification dans le rachitisme.

La substance chondroïde, par le jeu de ces deux transformations, devient de la substance ostéoïde. On comprend la continuité directe entre la substance fondamentale de la chondroïde et la substance des travées de l'ostéoïde.

Les travées édifiées par ce mécanisme ressemblent beaucoup à celles qui paraissent naître directement dans le tissu conjonctif, ainsi que nous l'avons exposé plus haut. En tous cas, leur évolution ultérieure est la même. A leur périphérie se déposent des lamelles osseuses, souvent imparfaites et réduites. Nous nous retrouvons dans le cas étudié plus haut.

Dans les tissus rachitiques, un fait est singulier, c'est la présence de zones fortement hémateïphiles présentant tout à fait l'aspect du cartilage hypertrophié habituel, mais sans sa régularité, ni son ordonnance fixe. C'est du cartilage qui a subi la dégénérescence ordinaire, celle qui conduit à la formation d'une matrice de substance fondamentale morte, mais calcifiée. Ici, dans le chondroïde rachitique, on retrouve ce processus, mais localisé à des plages irrégulièrement disposées. Pourquoi, dans l'os rachitique, y a-t-il disparition de ce phénomène en presque tous les points, et répartition irrégulière des plages où il a subsisté ? Cela aussi, nous l'ignorons totalement.

Les plages hémateïphiles sont plus ou moins étendues. Il en est de petites qui occupent l'axe des travées ; d'autres, beaucoup plus grandes, forment des nodules. Il ne semble pas que ces territoires isolés de matrice cartilagineuse calcifiée subissent l'envahissement osseux comme la matrice de même type dans l'os normal. Le

processus d'ossification dans cette matrice est très réduit, souvent nul. On retrouve assez loin dans la métaphyse, des territoires hématéiphiles cartilagineux de ce genre. Ils constituent quelque chose de très caractéristique du rachitisme. Nous ignorons les raisons pour lesquelles, dans un os rachitique, le cartilage, au lieu de dégénérer d'une façon régulière, reste vivant en grande partie.

V. -- ETUDE CRITIQUE DE LA SUBSTANCE OSTEOÏDE

Il est évident que la substance ostéoïde dérive de la substance chondroïde qui la précède. Tous les auteurs depuis Broca l'admettent. Il est certain, d'autre part, que les modifications de cette substance chondroïde existent avant l'apparition de l'ostéoïde. Des recherches, françaises ou étrangères, confirment ce fait que l'élargissement du cartilage constitue la première lésion histologique du rachitisme. L'étude des aspects de transition entre ces deux substances le prouve également.

Il est très difficile, croyons-nous, d'étudier dans un parallélisme étroit ces deux substances. Deux raisons expliquent cette difficulté.

La première est une raison d'ordre chronologique ; ces deux tissus ne sont pas contemporains, l'un se développe avant l'autre. Le tissu ostéoïde est un tissu définitif, il se modifiera quand, sous l'influence de facteurs physiologiques ou thérapeutiques, il se sera ossifié.

L'état présent du tissu chondroïde n'est qu'un stade de son évolution ; il pourra être remanié, modifié par des conditions locales et par la courbe évolutive du rachitisme. La maladie peut s'arrêter, s'aggraver ou guérir.

La seconde raison est une raison de fait : le tissu ostéoïde ne ressemble pas exactement au tissu chondroïde dont il provient et auquel il est juxtaposé ; son aspect dépend de certains états (conjonctif fibreux ou œdémateux) et de la façon variable dont il fixe les sels minéraux.

Entre ces deux substances on peut observer des transitions : c'est l'état « chondro-ostéoïde » de Broca, mais ces formes de passage peuvent manquer et on trouve deux tissus juxtaposés ou superposés dont les cellules et la substance fondamentale se sont brusquement modifiées. Cette transformation brusque n'est peut-être qu'une apparence et nous ignorons s'il existe un état intermédiaire. Celui-ci peut être observé parfois, mais il n'est pas certain qu'il intervienne dans tous les cas. C'est là une des nombreuses inconnues du problème rachitique.

Nous avons signalé dans un chapitre spécial les différents aspects de la substance ostéoïde. Ce sont la formation d'os à partir du tissu conjonctif, déjà admise par VIRCHOW (40) et par SCHMORL (36) (p. 413), et à partir du tissu chondroïde d'aspect œdémateux. Mais la texture de la substance ostéoïde peut également revêtir une apparence fibreuse. Non seulement les travées sont le siège d'une densification fibroïde de la substance fondamentale, mais la moëlle, elle-même, est fibreuse ; l'ensemble du tissu présente les caractères de ce qu'on ap-

pelle improprement « ostéite fibreuse ». Le fait a frappé le Pr^{re} LANG (10) qui s'est attaché à la description de cet aspect. M. LANG, dans son récent travail, étudie l'ostéite fibreuse dans ses rapports avec l'ostéomalacie et le rachitisme. L'auteur considère, avec POMMER, que cette ostéite fibreuse est, dans le rachitisme comme dans les autres maladies, un phénomène secondaire basé sur une calcification défectueuse et dû à des influences mécaniques, fonctionnelles et statiques admises par SCHMORL (36) et par OEHME (15). Il considère, comme RECKLINGHAUSEN (33), que les troubles de la circulation locale interviennent dans la genèse de cette ostéite qui est rare et constitue un signe de gravité.

Nous croyons que ce processus particulier procède directement de la transformation fibro-conjonctive du cartilage, et, s'il est possible que des troubles circulatoires locaux ou étendus puissent intervenir dans l'ostéite fibreuse de l'ostéomalacie chez le vieillard, il ne s'ensuit pas nécessairement que, dans le rachitisme de l'enfant, cet aspect histologique soit dû au même mécanisme. Il nous semble plus logique d'admettre une altération primitive du cartilage.

Il est un autre point très particulier, que nous avons déjà signalé dans un chapitre précédent, mais sur lequel il importe d'attirer l'attention à propos de la substance ostéoïde, c'est le caractère « local » des troubles histologiques du rachitisme. Dans un os normal, il existe une coordination manifeste entre les diverses parties du cartilage d'ossification, ce qui indique une remarquable régularité dans les processus histophysiologiques. Dans le rachitisme, on observe, par exemple, la formation de

substance ostéoïde en un point ; dans une zone très voisine et dont le substratum cartilagineux ou chondroïde paraît identique, il n'existe aucun dépôt ostéoïde (Fig. 22). Il en est de même pour les lamelles osseuses. On

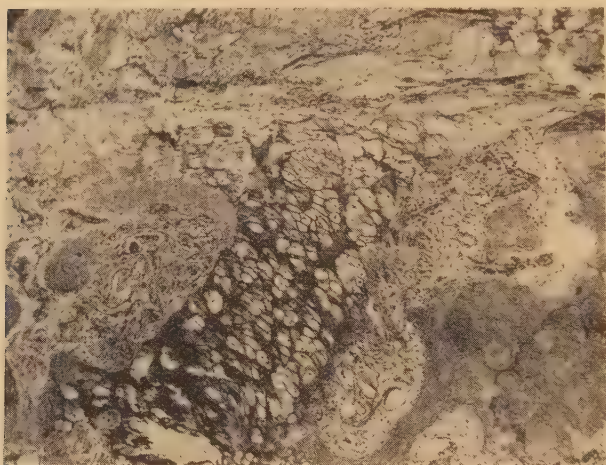


FIG. XXII. (Obs. 17). — Au centre, tissu chondroïde, bordé à sa gauche par un espace vasculo-conjonctif. Celui-ci est limité en haut par une bandelette horizontale constituée par du tissu ostéoïde. Dans l'angle inférieur droit, substance chondro-ostéoïde imprégnée de sels minéraux et colorée par l'éosine.

dirait que, dans l'ensemble de la zone d'ossification, divers territoires s'isolent qui présentent chacun un développement autonome, indépendant de l'évolution des territoires voisins. Une des caractéristiques essentielles du rachitisme réside dans cette disposition anarchique de la zone d'ossification. Il est probable que la substance chondroïde étudiée par les méthodes courantes ne nous

livre qu'une partie de ses caractéristiques et que des propriétés physico-chimiques différentes peuvent appartenir à des régions très voisines et dont l'aspect morphologique est identique.

La question de la résorption osseuse

Quand on examine les radiographies d'os rachitiques on est frappé par l'aspect transparent de l'ensemble de la diaphyse signalé par de nombreux auteurs et que nous avons nous-même étudié (29). On peut être tenté d'expliquer cet aspect par une déminéralisation de l'os. Telle est, très simplifiée, la théorie de RECKLINGHAUSEN et de SCHMIDT. En réalité, dans la substance ostéoïde, la présence d'ostéoclastes et la constatation de processus d'ostéoclasie dus à ce qu'on appelle les cellules épithélioïdes, sont extrêmement rares. En bordure des travées ostéoïdes, on voit des cellules conjonctives banales. D'une façon générale, à ce point de vue histo-physiologique, il y a une grande différence entre rachitisme et ostéopathies syphilitiques congénitales : ces dernières sont dominées par les processus de résorption osseuse, tandis que dans le rachitisme il se produit une tentative histologique d'édification osseuse.

Nous croyons pouvoir conclure avec VIRCHOW (40) (p. 474), FRANGENHEIM (7) (p. 176), POMMER (32), SCHMORL (36) (p. 142) que, dans le rachitisme, la résorption osseuse n'est pas augmentée.

SCHWALBE (37) a montré qu'il existe une période normale d'ostéoporose qui s'étend du 6^e au 24^e mois de la vie. Sans faire intervenir cette ostéoporose physiolo-

gique, on peut invoquer seulement la résorption osseuse normale qui contribue à diminuer l'opacité de la diaphyse. STOELZNER (38) (p. 78) formule quelques réserves contre cette opinion ; il s'exprime ainsi : « Il est remarquable que cette ostéoporose physiologique de Schwalbe se produit à la même époque que le rachitisme. Il serait intéressant de savoir si elle est indépendante ou non du rachitisme ».

Nos observations nous permettent de confirmer l'opinion de POMMER ; cet auteur admet que, dans le rachitisme comme dans les conditions normales, la résorption se poursuit dans les régions profondes de la diaphyse et dans les canaux de Havers ; mais l'os nouveau, qui devrait se former sous le périoste, est en réalité de l'ostéoïde, c'est-à-dire un tissu mou, peu calcifié, relativement transparent aux rayons X. Ceci explique l'aspect revêtu par la diaphyse sur les films.

La formation d'ostéoïde dans la corticale semble commencer et être plus intense aux extrémités de la diaphyse, c'est-à-dire dans la région métaphysaire, et c'est ce qui explique, selon nous, la fréquence plus grande des « infractions » aux extrémités du tube osseux ; au contraire, les fractures vraies sont observées le plus souvent à la partie moyenne de la diaphyse.

CHAPITRE IV

Considérations générales.

Nous avons exposé quelques-uns des résultats obtenus en étudiant le cartilage de conjugaison dans le rachitisme et nous nous sommes efforcé de mettre en évidence quelques points particuliers, notamment l'existence de la substance fondamentale et la transformation du cartilage en tissu conjonctif ou fibreux qui résulte d'une absence de dégénérescence des cellules cartilagineuses. Il s'agit, en somme, d'un trouble métabolique du cartilage sérié. Nous avons essayé d'appliquer des méthodes nouvelles à l'étude du rachitisme épiphysaire et de faire ressortir quelques notions générales capables de préciser certains mécanismes. L'histophysiologie ne peut, dans l'état actuel de la science, s'engager plus avant dans la connaissance de ces mécanismes. Il faudrait peut-être d'autres méthodes, d'autres moyens de recherches pour expliquer certains aspects morphologiques dont la raison nous échappe.

La cause pathogène, comme l'appelait L. BARD, et son mécanisme d'action intime dans la production du rachitisme ne sont pas du domaine de l'histophysiologie. En étudiant le rachitisme, à la fois par les méthodes histologiques et par les méthodes cliniques, on a l'impression que ce trouble de l'évolution chondro-osseuse est la conséquence d'un trouble du métabolisme général dont la nature nous échappe actuellement, mais que les recherches bio-chimiques mettront peut-être en évidence.

Conclusions.

I. — Dans le rachitisme, localisation osseuse d'un trouble du métabolisme; tous les tissus, qui normalement sont capables de donner naissance à de l'os, présentent des altérations.

II. — La substance chondroïde présente à l'examen histologique et physico-chimique certains caractères qui font penser à un œdème du cartilage. Cet état œdémateux semble constituer la première étape d'une transformation régressive du cartilage vers le tissu conjonctif ou fibreux. Les cellules résistent à la dégénérescence physiologique. La substance fondamentale peut rester œdémateuse ou au contraire présenter un aspect fibreux.

III. — La substance ostéoïde est caractérisée par la formation, dans le tissu chondroïde, d'os conjonctif ou fibreux assez analogue à du tissu de cal ; cet os est toujours imparfait.

IV. — Le point de départ de ces lésions semble résider dans le cartilage sérié dont l'évolution modifiée conduit à la formation de la substance chondroïde. Le mécanisme intime de ce trouble reste à préciser.

Vu:

Le Doyen,

J. LÉPINE.

Le Président de la Thèse,

A. POLICARD.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 25 Mai 1932.

POUR LE RECTEUR ET PAR DÉLÉGATION,

Le Vice-Président du Conseil de l'Université,

KLEINCLAUSZ.

Index bibliographique

Pour toutes les références sur la bibliographie ancienne et les notions générales sur le rachitisme, se reporter au livre fondamental de M. ALF. HESS : *Rickets, osteomalacy and tetany*. Un volume de 485 pages, chez Lea et Febiger à Philadelphie, 1929. (38 pages de références bibliographiques).

En ce qui concerne les données bio-chimiques, voir le livre de P. GYÖRGY. *Die Behandlung und Verhütung der Rachitis und Tetanie nebst Bemerkungen zu ihrer Pathogenese und Aetiologie*. Un volume de 218 pages, chez J. Springer à Berlin, 1929. (1573 références bibliographiques.)

1. AVGHÉRINOS, S. — Les aspects radiologiques du rachitisme dans la première enfance. *Thèse de Lyon*, 1930. Un volume de 103 p.
2. BARJON, F. — Le rhumatisme chronique. *Thèse de Lyon*, 1897.
3. BROCA, A. — Sur quelques points de l'anatomie pathologique du rachitisme. *Bull. Soc. Anat.*, 1852, pp. 141-165 et 542-596.

4. CHRISTOU. — Le rachitisme et son traitement. *Thèse de Paris*, 1925.
5. DEBRAY, J. — Contribution à l'étude de l'histologie pathologique du rachitisme. *Thèse de Paris*, 1925.
6. FRAENKEL et LOREY. — Die Rachitis in Roentgenbild. Archiv und Atlas der normalen und pathologischen Anatomie in typischen Roentgenbildern. *Fortschritte der Roentgenstrahlen*, 22. 1910.
7. FRANGENHEIM. — Die Krankheiten des Knochensystems im Kindesalter. *Brün's neue deutsche Chirurgie*, Bd 10 ; chez Enke à Stuttgart (Rachitis, pp. 151-196).
8. HEUBNER (cité par Schmorl et Pick).
9. KASSOWITZ (cité par Schmorl et Pick).
10. LANG, F. J. — Ostitis fibrosa in ihren genetischen Beziehungen zur Osteomalacie und Rachitis. *Ziegler's Beiträge*, 87, 1931, 142-160 (19 illustrations).
11. LANGERS (cité par Schmorl).
12. LERICHE, R. et POLICARD, A. — Les problèmes de la physiologie normale et pathologique de l'os. Un volume de 229 pages chez Masson à Paris, 1926.
13. MARFAN. — Le rachitisme. *La pratique médicale illustrée*. Un vol. de 50 p. chez Doin à Paris, 1930.
14. MARFAN. — Quatre leçons sur le rachitisme. Bailière, 1923.
15. OËRME (cité par Schmorl).

16. PÉHU, POLICARD et BOUCOMONT. — Les aspects radiologiques du rachitisme dans la première enfance. *Journ. de Méd. de Lyon*, 5 mai 1931, pp. 273-290.
17. PÉHU, POLICARD et BOUCOMONT. — Les bases anatomiques des images radiologiques offertes par les os longs dans le rachitisme de la première enfance. *Journ. de Méd. de Lyon*, 5 juill. 1931, pp. 411-417.
18. PICK, L. — Pathologische Anatomie der malazischen Knöchenerkrankungen. *Verhandlungen der Gesellschaft für Verdauung und Stoffwechselkrankheiten*. X. Tagung, Budapest, 6-8 octobre 1930, pp. 146-170.
19. POLICARD et PILLET. — Répartition histologique des matières minérales fixes étudiées par la micro-incinération. *Bull. Histol. appliquée*, 3, 1926, 190-199.
20. POLICARD. — Sur le mécanisme de l'accroissement du cartilage dans l'ossification enchondrale. *Bull. Histol. appliquée*, 4, 1927, pp. 325-347.
21. POLICARD. — L'évolution des corpuscules cartilagineux et leur envahissement conjonctif. *Bull. Histol. appliquée*, 5, 1928, 21-39.
22. POLICARD et PÉHU. — Propriétés physico-chimiques de la zone chondroïde des os rachitiques. *Soc. de Biol.*, 99, 1928, 83-85.
23. POLICARD. — Quelques mécanismes élémentaires de l'ossification enchondrale. *Bull. Histol. appliquée*, 5, 1928, 153-178.
24. POLICARD et PÉHU. — Recherches sur la répartition du calcaire dans les cartilages d'ossifica-

- tion des os longs chez les rachitiques. *Bull. Histol. appliquée*, 5, 1928, 277-286.
25. POLICARD. — Remarques au sujet des mécanismes de la croissance des os longs. *Bull. Histol. appliquée*, 5, 1928, 364-382.
26. POLICARD, PÉHU et BOUCOMONT. — La trame fibrillaire des cartilages épiphysaires chez l'enfant normal et pathologique. *Bull. Histol. appliquée*, 5, 1928, 417-426.
27. POLICARD. — Recherches sur la rétraction calorifique des diverses régions du cartilage d'ossification. *Bull. Histol. appliquée*, 5, 1928, 426-431.
28. POLICARD. — A propos des mécanismes de la croissance osseuse. *Presse Médicale*, 12 mars 1930, 345-348.
29. POLICARD, PÉHU et BOUCOMONT. — Recherches histopathologiques sur le rachitisme dans la première enfance. I. Tissu chondroïde. *Bull. Histol. appliquée*, 9, 1932, 73-100.
30. POLICARD, PÉHU, et BOUCOMONT. — Recherches histopathologiques sur le rachitisme dans la première enfance. II. Tissu ostéoïde. *Bull. Histol. appliquée*, 9, 1932.
31. POLICARD, PÉHU, ROCHE et BOUCOMONT. — Répartition histologique de la phosphatase dans la zone d'ossification des os longs chez l'enfant normal et rachitique. *Bull. Histol. appliquée*, 8, 1931, 171-175.
32. POMMER (cité par Schmorl et Pick).
33. RECKLINGHAUSEN (cité par Schmorl).

34. ROBISON. — The possible significance of hexose-phosphoric esters in ossification. *Biochemical Journ.*, 17, 1923, 296, et 20, 1926, 388.
 35. SCHMIDT, M. B. — Die Pathogenese der Rachitis. *Archivio per le scienze mediche*, 50, 1927 (en langue allemande).
 36. SCHMORL, G. — Die pathologische Anatomie der rachitischen Knochenerkrankung mit besonderer Berücksichtigung ihrer Histologie und Pathogenese. *Ergebn. d. inn. Med. und Kinderheilk.* 4, 1909, 402-453 (6 tableaux).
 37. SCHWALBE (cité par Schmorl).
 38. STOELZNER, W. — Pathologie und Therapie der Rachitis. Un volume de 176 p. chez S. Karger à Berlin, 1904 (*Histologie*, pp. 68-82).
 39. STOLZBERG, H. — Woher stammen die bei der Heilung der Rachitis in das Skelet eingelagerten Knochenerden ? *Monatssch. f. Kinderheilk.* 51, 1931, 205-219.
 40. VIRCHOW, R. — Das normale Knochenwachstum und die rachitische Störung desselben. *Virchow's Archiv*, 5, 1853, 407-506.
 41. WEECH, A. A. et SMITH, M. S. — The anatomic basis for interpreting roentgenograms in rickets. *Amer. J. of dis. of child.*, 26, 1923, 117-131.
-

Table des Matières

<i>Introduction</i>	9
CHAPITRE PREMIER : <i>Objet d'étude</i>	13
Observations	13
Technique	19
CHAPITRE II : <i>Le tissu chondroïde</i>	23
I. Description histologique de la substance chondroïde	24
Modifications de la substance fondamentale.	25
Les cellules de la substance chondroïde	31
Les vaisseaux et bandes conjonctives	34
Aspect	34
Origine et trajet	38
II. Propriétés physico-chimiques de la subs- tance chondroïde	49
III. Signification de la substance chondroïde.	57

IV. Etude critique de la substance chondroïde.	63
V. Origine des modifications de la substance chondroïde	71
CHAPITRE III : <i>Le tissu ostéoïde</i>	79
I. Structure histologique de la substance os- téoïde ; ses variétés	80
II. Mode de passage du tissu ostéoïde aux tis- sus voisins	89
III. Propriétés physico-chimiques de la subs- tance ostéoïde	95
IV. Signification de la substance ostéoïde	99
V. Etude critique de la substance ostéoïde	105
CHAPITRE IV : <i>Considérations générales</i>	111
<i>Conclusions</i>	113
<i>Index bibliographique</i>	115

IMPRIMERIE DE TREVoux

